

FLÁVIA SOARES MACHADO

**ULTRASSOM ARTICULAR: AVALIAÇÃO DE INDIVÍDUOS
SAUDÁVEIS E COMPARAÇÃO COM PACIENTES COM
ARTRITE REUMATOIDE**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de
São Paulo - Escola Paulista de Medicina, para a
obtenção do Título de Mestre.

SÃO PAULO

2012

FLÁVIA SOARES MACHADO

**ULTRASSOM ARTICULAR: AVALIAÇÃO DE INDIVÍDUOS
SAUDÁVEIS E COMPARAÇÃO COM PACIENTES COM
ARTRITE REUMATOIDE**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, para a obtenção do Título de Mestre.

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde aplicadas à Reumatologia.

Coordenadora:

Prof. Dra. Cristiane Kayser Veiga da Silva

Orientador:

Prof. Dr. Jamil Natour

Coorientadora:

Prof. Dra. Rita Nely Vilar Furtado

SÃO PAULO

2012

Machado, Flávia Soares

Ultrassom articular: avaliação de indivíduos saudáveis e comparação com pacientes com artrite reumatoide/Flávia Soares Machado. - - São Paulo, 2012.

xxi, 159f.

Dissertação(Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde Aplicadas à Reumatologia.

Título em inglês: Sonographic Assessment of Peripheral Joints: Evaluation of Healthy Subjects and Comparison to Rheumatoid Arthritis Patients.

1. Ultrassom. 2. Articulações. 3. Valores de referência. 4. Distribuição por idade. 5. Artrite reumatoide.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**CHEFE DO DEPARTAMENTO DE MEDICINA:
PROF. DR. ALVARO NAGIB ATALLAH**

**CHEFE DA DISCIPLINA DE REUMATOLOGIA:
PROF. DR. JAMIL NATOUR**

**COORDENADOR DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE APLICADAS À REUMATOLOGIA:
PROF. DRA. CRISTIANE KAYSER VEIGA DA SILVA**

FLÁVIA SOARES MACHADO

**ULTRASSOM ARTICULAR: AVALIAÇÃO DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E
COMPARAÇÃO COM PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE**

PRESIDENTE DA BANCA:

Prof. Dr. Jamil Natour

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Ari Stiel Radu Halpern

Prof. Dr. Artur da Rocha Correa Fernandes

Prof. Dr. Manoel Barros Bertolo

SUPLENTE:

Dra. Marla Francisca dos Santos

DEDICATÓRIA

À minha filha Sofia, simplesmente por existir.

A meu grande amigo e marido Rogério, pela enorme paciência, dedicação de tempo, compreensão e grande esforço durante o andamento e a conclusão da tese.

A meus pais, pelo amor e por todas as oportunidades que me fizeram chegar feliz até o presente.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Jamil Natour, pela capacidade de alternar ensinamentos teóricos e práticos em reumatologia, com momentos de descontração e apoio pessoal, essenciais para a trajetória equilibrada dessa tese.

À Dra. Rita Furtado pelo incentivo, entusiasmo e presença constante na idealização e execução dessa tese e também pelo apoio pessoal em momentos de dificuldade.

Ao radiologista Rogério Diniz Takahashi, pela paciência em ter realizado todas as 6.500 medidas ultrassonográficas incluídas nessa tese.

Aos meus irmãos Marina e Roberto, meus cunhados Vinicius e Glícia e meus sobrinhos maravilhosos Taís, Renato, Luisa e Helena, pela alegria e bagunça nos encontro familiares.

Às tias Inês e Dina, ao primo Gabriel e ao tio Roberto, por terem sido tão presentes nos diversos momentos que precisei.

À amiga Ana Letícia Piroso de Buosi, que, juntas, apesar das dificuldades, concluímos nossas teses sem perder o companheirismo.

Aos amigos do Setor de Reumatologia Intervenção/Coluna/Reabilitação, pelos momentos de descontração nos ambulatórios; em particular às amigas Suellen Narimatsu e Germana Estrela.

Aos amigos Edgard Torres dos Reis Neto e Felipe Omura pelas horas de almoço descontraídas e pelo apoio fraternal nos últimos 6 anos.

As amigos Ana Paula de Souza Carvalho, Camila Penteado Genzani, Renata Arakelian e Fausto Cortesão, pela amizade, pelas conversas, pelas risadas.

Aos pacientes e voluntários que se propuseram a participar dessa tese, em especial aos voluntários da Universidade da Terceira Idade da UNIFESP (UATI).

Aos docentes da Reumatologia, em especial ao Dr. Marcelo de Medeiros Pinheiro, pela presença e disponibilidade em horas de dúvidas.

Ao estatístico Valdecir Marvulle, pela disponibilidade em tirar minhas dúvidas estatísticas.

A todos os funcionários da Disciplina da Reumatologia que me ajudaram na realização desse estudo, tanto como voluntários, como na ajuda burocrática e administrativa. Em especial, agradeço as funcionárias Mara (casinha), Mariza (casinha), Rita (casinha), Neuza (casinha) e Tereza (laboratório) pela ajuda na coleta de materiais dos pacientes.

Aos funcionários Maria Pausa e Antônio Rocha (seguranças da UNIFESP) e à Sra. Catarina (recepção do PS do Hospital São Paulo) pela ajuda na captação de voluntários para a participação na tese.

Trabalho realizado com apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Brasil.

“Sempre que houver alternativa, tenha cuidado. Não opte pelo conveniente, pelo confortável, pelo respeitável, pelo socialmente aceitável, pelo honroso. Opte por aquilo que faz o seu coração vibrar. Opte pelo que gostaria de fazer, apesar de todas as conseqüências”

Osho

SUMÁRIO

Dedicatória	iv
Agradecimentos	vii
Lista de figuras	xiv
Lista de tabelas	xv
Lista de abreviaturas	xviii
Resumo	xx
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Artrite reumatoide	2
1.2. O ultrassom articular em reumatologia	8
1.3. O ultrassom articular na AR	10
1.4. O ultrassom articular em indivíduos normais	12
2. OBJETIVOS	18
3. MATERIAL E MÉTODOS	20
3.1. Desenho	21
3.2. Tamanho da amostra	21
3.3. Critérios de Inclusão	21
3.4. Critérios de Exclusão	23
3.5. Avaliação	24
3.5.1. Instrumentos de Avaliação Clínica	25
3.5.2. Avaliação Ultrassonográfica	26
3.6. Reprodutibilidade interobservador da avaliação ultrassonográfica	37
3.7. Análise estatística	37
3.7.1. Estatística descritiva	37
3.7.2. Inferência estatística	38
4. RESULTADOS	40
4.1. Características do grupo SAUDÁVEL	41
4.2. Avaliações ultrassonográficas no grupo SAUDÁVEL	42
4.5. Análise da avaliação ultrassonográfica do grupo SAUDÁVEL segundo faixa etária	50
4.5.1. Comparação das medidas quantitativas do recesso sinovial entre as faixas etárias	50
4.5.2. Comparação das medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial entre as faixas etárias	55

4.5.3. Comparação das medidas semiquantitativas de PD entre as faixas etárias	59
4.5.4. Comparação das medidas semiquantitativas de erosão óssea entre as faixas etárias	61
4.5.5. Comparação das medidas semiquantitativas de cartilagem articular entre as faixas etárias	63
4.6. Análise das correlações entre as variáveis ultrassonográficas articulares estudadas no grupo SAUDÁVEL e suas variáveis demográficas	64
4.6.1. Correlação entre as variáveis IMC, idade, peso e estatura com as medidas quantitativas do recesso sinovial	64
4.6.2. Associação entre as medidas quantitativas do recesso sinovial e as variáveis gênero, cor da pele, atividade física e tabagismo	66
4.6.3. Associação entre as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e as variáveis gênero, cor da pele, atividade física e tabagismo	72
4.6.4. Associação entre as medidas semi-quantitativas de PD no grupo SAUDÁVEL e as variáveis gênero, cor da pele, atividade física e tabagismo	78
4.6.5. Associação entre as medidas semi-quantitativas de erosão óssea e as variáveis gênero, cor da pele, atividade física e tabagismo	84
4.7. Características dos grupos CONTROLE e AR	91
4.8. Análise da comparação das avaliações ultrassonográficas entre o grupo CONTROLE e o grupo AR	93
4.8.1. Comparação entre os grupos AR e CONTROLE - avaliação de hipertrofia sinovial através da análise quantitativa	94
4.8.2. Comparação entre os grupos AR e CONTROLE - avaliação de hipertrofia sinovial através da análise semiquantitativa	96
4.8.3. Comparação entre os grupos AR e CONTROLE - avaliação do PD e da erosão óssea através da análise semiquantitativa	98
4.8.4. Comparação entre os grupos AR e CONTROLE - avaliação da cartilagem articular através da análise semiquantitativa	102
4.9. Análise para identificação de medidas quantitativas de hipertrofia sinovial preditoras de AR através da Curva ROC	103
4.10. Análise para identificação de medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial, PD e erosão óssea preditoras de AR através de regressão logística univariada	105

4.11. Análise da reprodutibilidade interobservador para a avaliação ultrassonográfica articular	109
4.11.1. Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas quantitativas de hipertrofia sinovial	109
4.11.2. Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial	110
4.11.3. Análise da reprodutibilidade interobservador para a medida semiquantitativa de PD	111
4.11.4. Análise da reprodutibilidade interobservador para a medida semiquantitativa de erosão óssea	112
4.11.5. Análise da reprodutibilidade interobservador para a medida semiquantitativa de cartilagem articular	113
5. DISCUSSÃO	114
6. CONCLUSÃO	132
7. ANEXOS	134
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	146
ABSTRACT	158

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Desenhos esquemáticos para os escores semiquantitativos de hipertrofia sinovial para as pequenas, médias e grandes articulações

31

FIGURA 2. Imagens de ultrassom representativas dos escore 0 e 3 de hipertrofia sinovial para as pequenas, médias e grandes articulações

33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Articulações e recessos estudados, posicionamento do transdutor e posicionamento articular	28
Tabela 2. Escores semiquantitativos de hipertrofia sinovial para as médias e grandes articulações	30
Tabela 3. Dados demográficos e relacionados aos hábitos de vida do grupo SAUDÁVEL	41
Tabela 4. Medidas quantitativas do recesso sinovial em milímetros (mm) do grupo SAUDÁVEL de acordo com cada recesso articular estudado	43
Tabela 5. Freqüência das medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial do grupo SAUDÁVEL de acordo com cada recesso articular estudado	45
Tabela 6. Freqüência das medidas semiquantitativas de PD do grupo SAUDÁVEL de acordo com cada recesso articular estudado	47
Tabela 7. Freqüência das medidas semiquantitativas de erosão óssea do grupo SAUDÁVEL de acordo com cada recesso articular estudado	49
Tabela 8. Freqüência das medidas semiquantitativas de cartilagem do grupo SAUDÁVEL de acordo com cada recesso articular estudado	50
Tabela 9. Comparação das medidas quantitativas do recesso sinovial (em mm) entre as faixas etárias	52
Tabela 10. Recessos com diferença estatística entre as faixas etárias para as medidas quantitativas do recesso sinovial (em mm)	54
Tabela 11. Comparação entre as faixas etárias para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial.	56
Tabela 12. Recessos com diferença estatística entre as faixas etárias para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial	58
Tabela 13. Comparação entre as faixas etárias para as medidas semiquantitativas de PD	60
Tabela 14. Comparação entre as faixas etárias para as medidas semiquantitativas de erosão óssea	62
Tabela 15. Comparação entre as faixas etárias para as medidas semiquantitativas de cartilagem	64
Tabela 16. Correlação (R) entre as medidas quantitativas do recesso sinovial e as variáveis IMC, idade, peso e estatura	65
Tabela 17. Associação entre gênero e medidas quantitativas do recesso sinovial	67

Tabela 18. Associação entre cor da pele e medidas quantitativas (em mm) do recesso sinovial	68
Tabela 19. Associação entre atividade física e medidas quantitativas (em mm) do recesso sinovial	70
Tabela 20. Associação entre tabagismo e medidas quantitativas 9em mm) do recesso sinovial	71
Tabela 21. Associação entre medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e gênero	73
Tabela 22. Associação entre medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e cor da pele	74
Tabela 23. Associação entre medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e atividade física	75
Tabela 24. Associação entre medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e tabagismo	77
Tabela 25. Associação entre medidas semiquantitativas de PD e gênero	79
Tabela 26. Associação entre medidas semiquantitativas de PD e cor da pele	80
Tabela 27. Associação entre medidas semiquantitativas de PD e prática de atividade física	81
Tabela 28. Associação entre medidas semiquantitativas de PD e tabagismo	83
Tabela 29. Associação entre medidas semiquantitativas de erosão óssea e gênero	85
Tabela 30. Associação entre medidas semiquantitativas de erosão óssea e cor da pele	87
Tabela 31. Associação entre medidas semiquantitativas de erosão óssea e atividade física.	88
Tabela 32. Associação entre medidas semiquantitativas de erosão óssea e tabagismo	89
Tabela 33. Comparação entre os grupos AR e CONTROLE em relação aos dados demográficos	91
Tabela 34. Dados relacionados à doença no GRUPO AR	93
Tabela 35. Comparação entre o grupo CONTROLE e o grupo AR para as medidas quantitativas de hipertrofia sinovial	95
Tabela 36. Comparação entre o grupo CONTROLE e o grupo AR para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial	97
Tabela 37. Comparação entre o grupo CONTROLE e o grupo AR para as medidas semiquantitativas de PD	99
Tabela 38. Comparação entre o grupo CONTROLE e o grupo AR para as medidas semiquantitativas de erosão	101

Tabela 39. Comparação entre o grupo CONTROLE e o grupo AR para as medidas semiquantitativas de cartilagem na 2a MCF dorsal	102
Tabela 40. Comparação entre o grupo CONTROLE e o grupo AR para as medidas semiquantitativas de cartilagem na 3a MCF dorsal	103
Tabela 41. Análise da CURVA ROC para a medida quantitativa de hipertrofia sinovial	104
Tabela 42. Chance de apresentar AR com a evolução dos escores semiquantitativos de hipertrofia sinovial em relação ao escore 0	106
Tabela 43. Chance de apresentar AR com a evolução dos escores semiquantitativos de PD em relação ao escore 0	107
Tabela 44. Chance de apresentar AR com a evolução dos escores semiquantitativos de erosão óssea	108
Tabela 45. Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas quantitativas de hipertrofia sinovial	109
Tabela 46. Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial	110
Tabela 47. Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas semiquantitativas de PD	111
Tabela 48. Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas semiquantitativas de erosão óssea	112
Tabela 49. Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas semiquantitativas de cartilagem articular	113

LISTAS DE ABREVIATURAS

ACPA.....	Anticorpo anti-proteína citrulinada
ACR	American College of Rheumatology
AINE	Anti-inflamatórios não esteróides
AR	Artrite reumatoide
CD.....	colour Doppler
DAS-28	Disease Activity Score – 28 joint assessment
DMARD/DMARDs.....	Droga(s) modificadora(s) do curso de doença
DP.....	Desvio padrão
EVA	Escala Visual Analógica
FR	Fator Reumatoide
HAQ	Stanford Health Assessment Questionnaire
HLA.....	Do inglês:Human Leukocyte Antigens
IC	Índice de concordância
IFP/IFPs.....	interfalângica proximal/ interfalângicas proximais
IFD/IFDs.....	interfalângica distal/ interfalângicas distais
IL.....	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corpórea
MCF/MCFs.....	metacarpofalângica/ metacarpofalângicas
MTF/MTFs.....	metatarsofalângica/ metatarsofalângicas
MHz	Megahertz
mm.....	milímetros
N/n.....	Número da amostra
OMERACT.....	Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials
PD.....	power Doppler
PRF	Sigla em inglês para frequência de repetição de pulso
QKRAA.....	sigla para glutamina-leucina-arginina-alanina-alanina
QRRAA.....	sigla para glutamina-arginina-arginina-alanina-alanina
RRRAA.....	sigla para arginina- arginina-arginina-alanina-alanina
RC.....	Radiografia Convencional
RNM.....	Ressonância Nuclear Magnética
SE.....	Do inglês: Shared Epitope

SNP..... sigla single nucleotide polymorphisms
TC..... Tomografia computadorizada
TNF..... sigla em inglês para fator de necrose tumoral
UNIFESP Universidade Federal de São Paulo
US..... Ultrassom
USME..... Ultrassom Musculoesquelético
VHS Velocidade de Hemossedimentação

RESUMO

Objetivos: descrever medidas quantitativas e semiquantitativas ultrassonográficas articulares em indivíduos adultos saudáveis, correlacioná-las entre diversos parâmetros demográficos e estimar medidas ultrassonográficas articulares específicas de artrite reumatoide em articulações de vários tamanhos.

Material e Métodos: Um estudo de corte transversal foi conduzido. Medidas ultrassonográficas foram realizadas em pequenas, médias e grandes articulações de 130 voluntários adultos assintomáticos (grupo SAUDÁVEL), estratificados em cinco faixas etárias (1: 18- 29; 2: 30- 39; 3: 40-49; 4: 50- 59; 5: 60- 80 anos) e em 60 pacientes com AR (ACR) (grupo AR). Medidas quantitativas do recesso sinovial (QRS) (em mm) e medidas semiquantitativas (escore 0-3) de hiperplasia sinovial (SHS), power Doppler (SPD), erosão óssea (SEO) e cartilagem articular (escore de 0-4) foram realizadas por um radiologista “cego”. Valor p significativo <0,05. **Resultados:** foram estudados 9.500 recessos articulares na amostra total do estudo; 76.3% de mulheres, média de idade de 45.42 anos (DP \pm 13.12). No grupo SAUDÁVEL, na comparação por faixa etária, observou-se aumento das QRS e maior porcentagem dos piores escores de SHS, SPD, SEO e cartilagem articular na faixa etária 5 (p<0.016). Observou-se correlações positivas entre as medidas quantitativas ultrassonográficas com estatura, idade, peso e índice de massa corpórea em 26.1%, 34.8%, 43.5% e 43.5%, respectivamente, do total de recessos articulares estudados (p<0.046). Na comparação do grupo AR com o grupo CONTROLE (78 voluntários do grupo SAUDÁVEL pareados com o grupo AR), para as QRS, os valores de corte de sinóvia específicos de AR com maiores áreas sob a curva (AUC), através da análise da curva ROC, foram observados nos recessos radiocárpico (3.78mm; AUC=0.822), ulnocárpico (3.07mm; AUC=0.812) e radioulnar distal (2.21mm; AUC 0.783). Com a evolução dos escores semiquantitativos de 0 para 3, as maiores chances de se detectar AR (regressão logística univariada, expressa em odds ratio - OD) foram observadas: para SHS - nos recessos articulares ulnocárpico (OR=100; p= <0,001) e radiocárpico (OR= 70; p=<0,001); para SPD - no recesso articular radiocárpico (OR=66; p=<0,001); e com a evolução dos escores de 0 a 2 para a SEO - nos recessos radiocárpico (OR=324; p=<0,001) e lateral da 5^a MTF (OR=100 p=<0,001). A reprodutibilidade interobservador foi considerada boa a excelente

para as medidas realizadas. **Conclusão:** Alterações ultrassonográficas foram associadas a aumento de faixa etária em indivíduos saudáveis. Os recessos articulares com medidas ultrassonográficas consideradas mais específicas de AR foram os do punho.

1. INTRODUÇÃO

1.1. ARTRITE REUMATOIDE

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica, sistêmica, auto-imune, que pode afetar qualquer articulação sinovial, com predileção pelo punho e pelas pequenas articulações das mãos e dos pés (Imboden 2009; Bax, van Heemst et al. 2011). É uma doença heterogênea, com sintomas que podem ser leves e intermitentes; ou se apresentar de forma destrutiva, associada a nódulos e à inflamação sistêmica (Bartok and Firestein 2010).

Estudos populacionais mostram que a AR acomete 0,5 a 1,0% da população adulta em países desenvolvidos (Silman and Pearson 2002) e 0,2 a 1,0% da população brasileira (Marques Neto JF 1993). A maior prevalência da doença é encontrada na população indígena nativa norte-americana (5,3 a 6,8%) e baixa ocorrência é observada em regiões rurais da África e no sudoeste asiático. Não foi comprovada associação entre nível sócio-econômico e a prevalência da AR (Lee and Weinblatt 2001). A frequência é, aproximadamente, três vezes maior em mulheres do que em homens, com uma relação que varia de 2-5: 1. Pode ocorrer em qualquer idade, no entanto, tanto a sua prevalência como a sua incidência aumentam com a idade, sendo mais comum entre a terceira e a sexta décadas de vida (Lee and Weinblatt 2001; Scott, Wolfe et al. 2010).

Sua etiologia permanece desconhecida (Imboden 2009). Estudos mostram que é necessária a associação de fatores genéticos e ambientais para seu desenvolvimento (Imboden 2009; Liao, Alfredsson et al. 2009). Assim como a apresentação clínica e o prognóstico da doença, os fatores de risco genéticos também são influenciados pela positividade ou negatividade de anticorpos anti-proteínas citrulinadas (ACPA) (Bax, van Heemst et al. 2011). Nos indivíduos ACPA positivos a maior influência genética está associada à presença do chamado *shared epitope* (SE), que são seqüências de aminoácidos (QKRAA, QRRAA ou RRRAA) localizadas nas posições 70 a 74 da terceira região hipervariável das cadeias HLA DRB das células apresentadoras de antígeno. As moléculas HLA DR têm como função apresentar peptídeos aos linfócitos T (Bax, van Heemst et al. 2011) e, nos indivíduos HLA DR SE positivos, por meio de mecanismos não totalmente esclarecidos, ocorre o escape dos linfócitos à

tolerância imunológica, com conseqüente sobrevivência de clones auto-reativos. Essas moléculas passam a ser alvo de células T auto-reativas, levando a uma inadequada resposta imunológica (Firestein 2003).

A participação de genes não-HLA (PADI4, PTPN22, CTLA4, TRAF1/C5, STAT4, SNP) como fatores de risco genéticos no desenvolvimento da AR nesses pacientes também vem sendo estudada na última década. No entanto, ainda não se sabe por qual mecanismo as proteínas codificadas por esses genes contribuem para a patogenia nessa doença. Nos indivíduos ACPA negativos, o maior risco genético de desenvolver a doença é atribuído à presença do HLA-DR3 (Bax, van Heemst et al. 2011).

Dentre os fatores ambientais, o tabagismo é o que determina o maior risco para o desenvolvimento da AR em indivíduos ACPA positivos, especialmente em indivíduos HLA-DRB1 SE positivos (Scott, Wolfe et al. 2010; Bax, van Heemst et al. 2011) e parece envolver a ativação da imunidade inata. Peptídeos citrulinados já foram detectados no lavado broncoalveolar de tabagistas, o que pode desencadear estímulo para geração de ACPA em indivíduos susceptíveis (Linn-Rasker, van der Helm-van Mil et al. 2006). Outros potenciais fatores de risco, como consumo de álcool e café, ingestão de vitamina D, uso de contraceptivo oral e baixo nível sócio-econômico foram cogitados. Todos, porém, tiveram fraca correlação com o desencadeamento da doença, segundo a literatura (Liao, Alfredsson et al. 2009).

Ainda não foi comprovado um link etiológico entre agentes infecciosos e o início da doença nos indivíduos susceptíveis. A invasão direta da sinóvia, a ativação da resposta inata (via *pattern recognition receptors*) ou a indução de resposta auto-imune adaptativa por mimetismo molecular, são alguns dos mecanismos propostos para a deflagração da doença relacionada a patógenos. Dentre os patógenos potencialmente implicados citam-se: micoplasma, parvovírus B19, proteus, retrovírus, micobactérias, enterobactérias, vírus Epstein Barr, vírus da rubéola, citomegalovírus, herpes-vírus, entre outros (Firestein 2009).

Na AR, a membrana sinovial é o local onde se inicia o processo inflamatório (Tak and Bresnihan 2000; Firestein 2003).

O comportamento patológico da sinóvia da AR pode ser explicado pela interação de diversos tipos celulares (Fox, Gizinski et al. 2010). Essas células interagem por meio da produção de mediadores, principalmente das citocinas inflamatórias TNF (fator de necrose tumoral), IL-6 (interleucina 6), IL-17 (interleucina 17), entre outras; e também pelo contato direto entre as células, mediado por receptores de membrana (Fox, Gizinski et al. 2010).

Ao contrário da sinóvia normal, pouco celular (Firestein 2003) e com espessura de 1 a 2 camadas de células (Shiozawa, Tsumiyama et al. 2011), observa-se na sinóvia da AR a hiperplasia dos sinoviócitos tipo A (macrófagos-like) e dos sinoviócitos tipo B (fibroblastos-like) (Firestein 2009), com predomínio do primeiro tipo celular na AR estabelecida (Athanasou and Quinn 1991). Esses dois tipos celulares ativados produzem mediadores inflamatórios, criando uma rede parácrina e autócrina, que perpetua a hiperplasia sinovial e recruta novas células inflamatórias para a articulação (Bartok and Firestein 2010).

No estroma sinovial da AR também ocorrem alterações importantes (Bartok and Firestein 2010). Observa-se o influxo de células mononucleares representadas, em sua maioria, por linfócitos T de memória CD4+CD45RO+. Outras células importantes incluem linfócitos B, plasmócitos, células dendríticas, mastócitos, células endoteliais e osteoclastos (Fox, Gizinski et al. 2010). Os neutrófilos são raros na sinóvia de pacientes com AR, porém abundantes em seus derrames articulares (Bartok and Firestein 2010).

Os linfócitos B compreendem 5% dos tipos celulares encontrados no estroma sinovial. Apresentam expansão clonal, sugerindo maturação derivada por antígenos. A produção local de fator reumatoide, ACPA e anticorpos anti-colágeno ocorre na maioria dos pacientes com AR (Bartok and Firestein 2010).

O aumento da angiogênese sinovial é comum na AR, principalmente nas fases iniciais da doença (Lee and Weinblatt 2001; Bartok and Firestein 2010). Os neovasos contribuem para proliferação do *pannus*, assim como permitem o influxo de células inflamatórias para o tecido sinovial (Koch 2003). O balanço entre a indução e a inibição da angiogênese (Lee and Weinblatt 2001) é influenciado pelo ambiente sinovial inflamatório e hipóxico (Bartok and Firestein 2010). O TNF-alfa,

a interleucina 1 (IL-1) e outras citocinas inflamatórias podem induzir a produção de moléculas envolvidas na angiogênese, na adesão leucócito-endotélio ou em ambas (Koch 2003; Fox, Gizinski et al. 2010).

O tecido sinovial expansivo que finalmente se forma, o *pannus*, apresenta comportamento neoplásico-*like* (Lee and Weinblatt 2001) e contém as células diretamente ligadas à destruição articular que são os sinoviócitos tipo B e os osteoclastos (Shiozawa, Tsumiyama et al. 2011). Os sinoviócitos tipo B, através da invasão direta e da produção de metaloproteinases, são os efetores primários da destruição da cartilagem articular (Bartok and Firestein 2010). Os osteoclastos, por sua vez, induzem a osteopenia periarticular (Shiozawa, Tsumiyama et al. 2011) e são os principais responsáveis pelas erosões ósseas (Bartok and Firestein 2010).

O quadro clínico, assim como a gravidade da AR, é variável (Fleming, Crown et al. 1976; Lee and Weinblatt 2001). Os sintomas iniciais podem ser leves, intermitentes ou se apresentar de forma agressiva, associados a nódulos subcutâneos e inflamação sistêmica (Bartok and Firestein 2010). Essa enfermidade se apresenta de forma insidiosa na maioria dos casos (Fleming, Crown et al. 1976). Sintomas sistêmicos inespecíficos e sintomas articulares como dor, eritema, rigidez matinal e edema articular são comuns no início da doença (Lee and Weinblatt 2001).

Tipicamente, o paciente se apresenta com um quadro de artrite simétrica envolvendo punhos, articulações interfalângicas proximais (IFPs), metacarpofalângicas (MCF) e metatarsofalângicas (MTF) (Ngian 2010). As grandes articulações como joelhos, cotovelos, ombros, tornozelos e quadris costumam tornar-se sintomáticas no decorrer da doença (Fleming, Crown et al. 1976). No entanto, em estudo com biópsia de tecido sinovial de joelhos clinicamente assintomáticos, em pacientes com artrite inicial, observou-se sinovite intensa, evidenciando pobre correlação entre o quadro clínico e o real envolvimento articular (Soden, Rooney et al. 1989). Em estudo com ultrassonografia articular também foi sugerida a dissociação entre a clínica e o comprometimento sinovial dos pacientes (Wakefield, Green et al. 2004).

O envolvimento das articulações axiais é menos comum na AR, evidenciado em 10 a 20% dos pacientes (Bland 1990). É raro o acometimento das articulações da coluna toracolombar, das sacroilíacas e das interfalângicas distais (IFDs) e alterações nesses locais sugerem outro diagnóstico (Grassi, De Angelis et al. 1998).

Deformidades causadas pela agressividade química e mecânica do *pannus* ocorrem em intervalo de tempo variável (Jacoby, Cosh et al. 1973), mas a destruição articular pode ser rápida e precoce (Lee and Weinblatt 2001). A apresentação clínica poliarticular refratária, anormalidades nos exames laboratoriais, alterações precoces nos exames de imagem e presença de fatores de risco genéticos indicam pior prognóstico articular (Lee and Weinblatt 2001).

O objetivo principal do tratamento da AR é combater a atividade inflamatória através da inibição da proliferação do *pannus*, prevenindo o dano articular (Hilliquin P 1994).

O uso precoce das drogas modificadoras do curso de doença (DMARDS) resulta em menos dano articular e na melhora da capacidade funcional (Smolen, Landewe et al. 2010).

Recomendações atuais reiteram a necessidade de um tratamento que vise à remissão clínica. Para esse fim, ajustes freqüentes das DMARDS, cálculos de índices de atividade da doença e avaliação funcional, por meio de questionários, são necessários (Smolen, Landewe et al. 2010) e fazem parte do acompanhamento dos pacientes com AR.

Dentre as drogas remissivas, o metotrexato é a primeira escolha no tratamento da AR (Bertolo MB 2007). É eficaz em diminuir os sintomas, em prevenir erosões articulares e apresenta baixo custo para os pacientes, com pouca toxicidade (Visser and van der Heijde 2009).

Uma revisão sistemática recente (Smolen, Landewe et al. 2010) mostrou que o metotrexato é mais eficaz do que qualquer outro DMARD não-imunobiológico na melhora dos sintomas da doença e da incapacidade funcional,

e na prevenção de dano estrutural (erosão óssea). A droga leflunomida, nessa revisão, teve resultados comparáveis aos do metotrexato, o qual foi utilizado em subdoses em todos os estudos incluídos. A hidroxicloroquina mostrou alguma efetividade na melhora da contagem de articulações edemaciadas, comparada com o uso de placebo. Não foi demonstrado benefício na combinação de metotrexato com nenhum outro DMARD não-imunobiológico em pacientes virgens de tratamento, comparado com a monoterapia com metotrexato (Gaujoux-Viala, Smolen et al. 2010).

Na resposta inadequada a um ou mais DMARDS convencionais, incluindo o metotrexato, encontra-se a principal indicação à introdução dos DMARDS imunobiológicos. Atualmente, nove agentes imunobiológicos são aprovados para o tratamento da AR: infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab, certolizumab, anakinra, tocilizumab, rituximab e abatacept (Chatzidionysiou and van Vollenhoven 2011). Comprovadamente, são eficazes tanto no tratamento inicial como na falência aos DMARDS convencionais no controle da AR à custa, porém, de risco aumentado a neoplasias, a infecções bacterianas e por tuberculose (Nam, Winthrop et al. 2010).

O uso dos anti-inflamatórios não hormonais e doses baixas de corticosteróides sistêmico fazem parte do arsenal medicamentoso para controle da dor e da inflamação, tanto no quadro inicial como nas exacerbações da doença. As infiltrações com corticosteróides também estão indicadas nos casos de mono, oligo ou poliartrites persistentes (Furtado, Oliveira et al. 2005; Bertolo MB 2007).

O tratamento dessa doença também envolve uma abordagem multidisciplinar, não farmacológica, como a educação do paciente em relação à doença, a reabilitação e a cirurgia (Hawley 1995).

1.2. O ULTRASSOM ARTICULAR EM REUMATOLOGIA

O uso do ultrassom para visualização de estruturas articulares e periarticulares foi relatado pioneiramente em 1958 por Karl Theodore Dussik (Dussik, Fritch et al. 1958). Entretanto, a primeira aplicação clínica descrita para o uso do ultrassom musculoesquelético (USME) foi realizada para a diferenciação entre cisto de Baker e tromboflebite, relatada em 1972 (McDonald and Leopold 1972). Na reumatologia, seu uso clínico provavelmente se iniciou em 1978, em um estudo intervencional com o uso de radioisótopo em joelhos de pacientes com artrite reumatoide (Cooperberg, Tsang et al. 1978). Desde então, o papel do USME na reumatologia vem se ampliando (Grassi and Cervini 1998) e não há doença reumática que não possa se beneficiar de seu uso (Kane, Grassi et al. 2004).

As novas tecnologias dos aparelhos de US e o desenvolvimento de transdutores de alta frequência possibilitaram uma melhor resolução de imagem das estruturas musculoesqueléticas (Kane, Balint et al. 2004). Na atualidade, a maioria dos aparelhos de ultrassom oferece a possibilidade de utilização da técnica de *colour Doppler* (CD) e *power Doppler* (PD), permitindo a avaliação de hiperemia tecidual (Grassi and Cervini 1998) e a quantificação de sinovite, tenossinovite, entesite e doenças vasculares reumáticas (Schmidt 2007). O uso de agentes de contraste, na forma de microbolhas (*microbubbles*), associado ao PD também parece promissor na avaliação das doenças reumáticas por potencializar a sensibilidade do PD, garantindo melhor visualização da perfusão tecidual (Cimmino and Grassi 2008; Ohrndorf, Hensch et al. 2011).

O USME é capaz de gerar imagens em tempo real e em diferentes planos, é rápido e não invasivo, apresenta baixo custo comparado a outros métodos de imagem, não oferece exposição à radiação e é bem aceito pelos pacientes (Grassi 2003). Essas características, associadas ao conhecimento da anatomia musculoesquelética (Kane, Grassi et al. 2004) e das doenças reumáticas, tornam o USME uma ótima ferramenta para ser usada pelos reumatologistas (Grassi 2003).

Assim sendo, nos últimos anos, o USME vem sendo utilizado na prática clínica reumatológica (Grassi 2003) pelo seu inquestionável potencial diagnóstico (Grassi, Filippucci et al. 2004). No entanto, não deve ser encarado como uma alternativa ao exame físico; ao contrário, deve servir para complementá-lo e permitir a avaliação morfológica, estrutural e dinâmica dos tecidos envolvidos no processo inflamatório (Grassi 2003). Nesse sentido, pode ser utilizado para detectar derrame e proliferação sinovial em articulações e em bainhas tendíneas; diagnosticar bursites, lesões e rupturas tendíneas e ligamentares; demonstrar erosões ósseas e entesites; visualizar alterações na cartilagem articular; guiar aspirações, infiltrações intra-articulares e periarticulares (Kane, Grassi et al. 2004); e monitorar resposta terapêutica (Iagnocco, Filippucci et al. 2008; Naredo, Moller et al. 2008).

O USME é a técnica de imagem mais operador-dependente e a curva de aprendizado para o uso desse instrumento de imagem é praticamente infinita (Grassi 2003). Assim sendo, o treinamento adequado do reumatologista para o uso do USME é de fundamental importância (Naredo and Bijlsma 2009). Esse treinamento requer a utilização de aparelhos adequados de ultrassonografia, educação continuada independente e sob a orientação de tutores, participação em cursos de USME e participação em pesquisas clínicas (Naredo and Bijlsma 2009). A interação entre os reumatologistas e os radiologistas também é importante para a melhor utilização clínica do USME e melhora da acurácia diagnóstica do método (Grassi and Cervini 1998; Wakefield, Gibbon et al. 1999).

Na Europa, a importância do treinamento do reumatologista para uso do USME foi reconhecida pelo EULAR – *European League Against Rheumatism* - e evidenciada pela formação do grupo “*The Working Group for Musculoskeletal Ultrasonography in Rheumatology*” com a publicação de um guia de padronização do exame de USME em reumatologia (Backhaus 2001; Brown, O'Connor et al. 2004).

A importância da padronização extrapola-se para os ensaios clínicos e estudos observacionais. Nesse contexto, destaca-se, desde 1992, o grupo OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatology*), cujos encontros têm o objetivo

de aprimorar e padronizar medidas de desfecho nos ensaios clínicos em reumatologia (Tugwell, Boers et al. 2007). Para contribuir com a validação e com a reprodutibilidade do USME nas doenças reumáticas esse grupo publicou definições ultrassonográficas para as lesões patológicas mais comuns em pacientes com artrite inflamatória (Wakefield, Balint et al. 2005).

1.3. O ULTRASSOM ARTICULAR NA AR

O USME vem se mostrando grande aliado na avaliação das artrites inflamatórias, em particular da AR, pois apresenta vantagens em relação à radiografia convencional (RC) e à ressonância nuclear magnética (RNM) (Wakefield, Conaghan et al. 2004).

A radiografia convencional ainda é o exame mais utilizado para avaliar a progressão da doença reumatoide, visto que é um exame barato, disponível, passível de repetições e pode ser utilizado para a avaliação de várias articulações (Wakefield, Conaghan et al. 2004). No entanto, entre suas principais limitações, cita-se o tempo prolongado para detecção de progressão de erosões ósseas, que pode ser superior a seis meses (Peterfy 2003). Além disso, é incapaz de mostrar o envolvimento direto da sinóvia, da cartilagem, dos tecidos moles periarticulares e da medula óssea (Wakefield, Conaghan et al. 2004). Seus achados tradicionais de diminuição do espaço articular, demonstração de erosões e de subluxações representam consequências “tardias” do dano articular (Farrant, Grainger et al. 2007; Farrant, O'Connor et al. 2007).

A RNM, por outro lado, é um exame caro, mais elaborado e demanda um grande tempo de realização. No entanto, é um excelente exame para a avaliação de anormalidades nos tecidos moles intra e periarticulares, assim como para identificação de erosões ósseas (Wakefield, Conaghan et al. 2004).

Vários estudos já comprovaram a maior sensibilidade do US comparado ao exame físico na detecção de sinovite subclínica em pacientes com AR, tanto em pequenas, quanto em grandes articulações (Kane, Balint et al. 2003; Karim,

Wakefield et al. 2004; Wakefield, Brown et al. 2004; Szkudlarek, Klarlund et al. 2006)

Outros estudos mostraram que pacientes com AR em remissão clínica mantinham inflamação tecidual demonstrada por exames de imagem como o ultrassom, associado à técnica de PD e comparado à RNM (Brown, Quinn et al. 2006). A sinovite subclínica observada foi responsável pela progressão de dano estrutural (Brown, Conaghan et al. 2008).

Uma utilização importante do US é na avaliação de estruturas ósseas (Kane, Grassi et al. 2004). Apesar de não serem um achado específico, as erosões ósseas são consideradas marcadores diagnósticos de AR e estão intimamente relacionadas à presença de sinovite (Conaghan, O'Connor et al. 2003). A RC é insensível na detecção precoce de erosões ósseas (Peterfy 2003). A tomografia computadorizada (TC), apesar de ser o exame de escolha para a avaliação de dano ósseo, expõe o paciente à radiação (Wakefield, Conaghan et al. 2004). A RNM é superior à RC na detecção de erosões ósseas, tanto em grandes como em pequenas articulações, mas não é um exame facilmente disponível, não permite a avaliação de várias articulações na mesma oportunidade, além de ser um exame caro (Peterfy 2003; Wakefield, Conaghan et al. 2004).

Vários estudos já comprovaram a superioridade do US, comparado à RC, na detecção de erosões ósseas em fase precoces e tardias da doença em pequenas articulações (Wakefield, Gibbon et al. 2000; Weidekamm, Koller et al. 2003; Lopez-Ben, Bernreuter et al. 2004; Szkudlarek, Klarlund et al. 2006). Demonstraram também a limitação da RC, comparada com a RNM e com o US, na demonstração de novas lesões no acompanhamento de pacientes em uso de DMARDS (Backhaus, Burmester et al. 2002).

Com relação à avaliação da cartilagem articular, poucos trabalhos descreveram as alterações ultrassonográficas dessa estrutura em pacientes com o diagnóstico de AR (Iagnocco, Coari et al., 1992; Filippucci, da Luz et al. 2010) .

A ultrassonografia também tem sido utilizada para monitorar o tratamento dos pacientes com artrite reumatoide, tanto na avaliação pela escala de cinza (modo B), como através da técnica de PD (Wakefield and D'Agostino 2010). Alguns autores demonstraram diminuição da hipertrofia sinovial (modo B) após tratamento sistêmico (Ribbens, Andre et al. 2003; Scheel, Hermann et al. 2006) e outros, após infiltração intra-articular com corticosteróide (Terslev, Torp-Pedersen et al. 2003; Filippucci, Farina et al. 2004). A técnica de PD também tem sido utilizada antes e após tratamento com a mesma finalidade (Filippucci, Farina et al. 2004; Iagnocco, Filippucci et al. 2008; Naredo, Moller et al. 2008). A técnica de PD, associada ao uso de contraste, também se mostrou sensível no monitoramento de pacientes com artrite reumatoide submetidos a tratamento sistêmico com imunobiológicos (Ohrndorf, Hensch et al. 2011) ou tratamento intra-articular (Salaffi, Carotti et al. 2004).

Ainda não há um escore ultrassonográfico considerado ótimo para a avaliação e monitoramento dos pacientes com AR (Dougados, Jousse-Joulin et al. 2010). Vários escores ultrassonográficos para a avaliação da hiperplasia sinovial, pelo modo B ou com o uso da técnica de PD, já foram publicados em pacientes com AR (Scheel, Hermann et al. 2005; Naredo, Rodriguez et al. 2008; Backhaus, Ohrndorf et al. 2009), a maioria deles incluindo apenas pacientes com AR ou amostragem pequena de indivíduos normais (Ellegaard, Torp-Pedersen et al. 2007).

A aplicabilidade dos escores ultrassonográficos depende de definições claras das medidas de sinóvia para que seja discriminativo entre o normal e anormal, além de reprodutível entre diversos profissionais (Ellegaard, Torp-Pedersen et al. 2007).

1.4. O ULTRASSOM ARTICULAR EM INDIVÍDUOS NORMAIS

Ainda não foi descrita na literatura uma definição precisa da medida ultrassonográfica do aumento da espessura da sinóvia que corresponderia a uma alteração patológica (Ellegaard, Torp-Pedersen et al. 2007).

A dimensão da cavidade sinovial varia com o tamanho e com a função da articulação. Em condições normais, alguns recessos articulares permitem maior acúmulo de líquido sinovial, passível de visualização pela ultrassonografia. Esse acúmulo de líquido depende de fatores biomecânicos, particulares de cada articulação, e da ação da gravidade (Wakefield and DAgostino 2010). Dentre os maiores recessos articulares de cada articulação pode-se citar: no ombro – os recessos posterior e axilar, a bolsa subescapular e a bainha sinovial do tendão da cabeça longa do músculo bíceps; no cotovelo – os recessos coronóide, radial e olecraneano; no punho – a comunicação entre as articulações radiocárpicas e mediocárpicas; no quadril - os recessos anterior, lateral e posterior e a bolsa do iliopsoas; no joelho – os recessos suprapatelar, parapatelar lateral e medial, subpoplíteo e a bolsa entre os músculos semimembranoso e gastrocnêmio; e finalmente no tornozelo – os recessos anterior e posterior, a bainha sinovial do tendão do músculo flexor longo do hálux e a comunicação posterior com a articulação talocalcânea. Nas pequenas articulações metacárpicas, interfalângicas e metatarsofalângicas, os maior recessos são os proximais, tanto no aspecto dorsal como no palmar (Wakefield and DAgostino 2010).

São escassos na literatura estudos ultrassonográficos descritivos da estrutura articular em indivíduos normais (Wakefield, Balint et al. 2005). Dentre eles, destaca-se o artigo de Schmidt et al (Schmidt, Schmidt et al. 2004), cujos autores realizaram um estudo em 204 ombros, cotovelos, mãos, quadris, joelhos e pés de 102 voluntários caucasianos saudáveis com a finalidade de estabelecer medidas de referência ultrassonográfica em indivíduos normais. Nesse estudo foram feitas aferições do diâmetro de tendões, bolsas sinoviais, cartilagens, erosões ósseas, halos hipoecóicos ao redor de tendões e medidas das articulações (distância entre osso e cápsula articular), determinando seus valores mínimos, máximos e média, além de definição de 2 desvios-padrão (DP). Observou-se, nesse estudo, que é comum em pessoas saudáveis o achado de líquido nas bolsas sinoviais, de halo hipoecóico ao redor de tendões e das articulações (representando líquido sinovial fisiológicos), além da presença de erosões maiores do que 1mm na cabeça do úmero (Schmidt, Schmidt et al. 2004). Nesse estudo não foi utilizada a avaliação articular através da técnica de PD.

Outros autores também publicaram resultados da avaliação ultrassonográfica de articulações MTF e talocrural (Koski 1990; Luukkainen, Ekman et al. 2009), de IFP (Rosenberg, Arrestier et al. 2009) e de MCF (Boutry, Larde et al. 2004) em indivíduos normais.

Luukkainen et al (Luukkainen, Ekman et al. 2009) publicaram o resultado da avaliação ultrassonográfica de articulações MTF e talocrural de 50 indivíduos normais. Estabeleceram, nesse estudo, valores normais máximos de 2,8mm (média \pm 2 desvio padrão) para as MTF e 2,7mm (média \pm 2 desvio padrão) para a articulação talocrural. Observaram que 18% e 4% das articulações MTF e talocrurais, respectivamente, excediam os valores de normalidade estabelecidos. Não houve captação de fluxo sanguíneo sinovial pelo PD em nenhuma articulação estudada. No estudo de Koski et al (Koski 1990) não foi observado imagem anecóica (sugerindo presença de líquido sinovial) em nenhuma das 56 articulações talocrurais estudadas. Nesse estudo, a comparação de 280 articulações MTF normais com 40 articulações de pacientes com artrite sugere que imagem anecóica maior do que 3,0mm, nessas articulações, indicaria derrame articular e/ou sinovite.

Trezentos e sessenta e oito articulações IFP de 46 pessoas normais foram estudadas por Rosenberg et al (Rosenberg, Arrestier et al. 2009). Nesse estudo, as articulações foram avaliadas no aspecto dorsal e palmar e observou-se derrame articular em 20,9% das articulações IFPs. A média (\pm desvio padrão) das medidas no aspecto palmar foi de 0,83mm (\pm 0,25mm). Não houve captação de fluxo sanguíneo pelo PD em nenhuma articulação estudada.

Boutry et al (Boutry, Larde et al. 2004) descreveram medidas do recesso sinovial de 120 articulações MCF de 30 indivíduos normais. Observaram a presença de pequena quantidade de líquido em 3,0% dos recessos dorsais e em 39,0% dos recessos palmares nas articulações estudadas. As médias (\pm desvio padrão) das medidas dos recessos sinoviais dorsais da 2ª e 3ª MCFs foram, respectivamente: 2,1mm (\pm 0,60mm) e 2,6mm (\pm 0,53mm).

Koski e colaboradores contribuíram com outros artigos em que foram estudadas articulações de indivíduos normais em comparação com pacientes com

diferentes tipos de artrite. Nesses artigos, os autores sugerem valores máximos de normalidade de medidas das áreas anecóicas em diversas articulações. Alguns dos valores estabelecidos como patológicos nesses estudos foram: acima de 2,0mm para articulação radiocárpica (Koski 1992) e para os recessos coronóide e olecraneano da articulação do cotovelo (Koski 1990); acima de 3,5mm para o recesso axilar da articulação glenoumeral (Koski 1989). Medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial ou de captação de PD não foram realizadas nesses estudos.

Para a articulação do quadril, Koski et al (Koski, Anttila et al. 1989) estabeleceram que medidas acima de 7,0mm entre a cabeça femoral e a cápsula articular indicariam derrame sinovial e/ou sinovite (Koski, Anttila et al. 1989). Um estudo em adultos indianos sugere que medidas acima de 9,0mm indicariam patologia articular (Sada, Rajan et al. 1994).

Outro estudo mais recente avaliou articulações MCF (2ª a 5ª) e a 5ª MTF bilateralmente, de 127 indivíduos saudáveis. Foi evidenciada a presença de erosões menores do que 2,0mm em 11,0% dos indivíduos estudados, sendo que 5 delas foram encontradas na 2ª MCF e 8 delas, na 5ª MTF. A avaliação de hipertrofia sinovial pelo modo B evidenciou em 22,0% dos indivíduos o escore 1 (considerados fisiológicos os escores 0 e 1) e em 9,0% dos indivíduos o escore 2 (considerados patológicos os escores 2 e 3) (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003), sendo que a maioria dessa hipertrofia sinovial foi encontrada na 2ª MCF. A captação pelo PD foi evidenciada em 5 indivíduos normais, sendo que 3 delas foram encontrada na 2ª MCF. Não foi observada, nesse estudo, hipertrofia sinovial ou captação de PD na 5ª MTF (Millot, Clavel et al. 2011).

Outro importante estudo com indivíduos normais foi publicado por Ellegaard e colaboradores (Ellegaard, Torp-Pedersen et al. 2007). Esses autores descreveram medidas ultrassonográficas do recesso sinovial de 332 pequenas articulações (MCF, IFP e IFD; 1624 posições) de 24 indivíduos saudáveis, assintomáticos (4 mulheres e 4 homens, de 3 faixas etárias diferentes) utilizando dois escores semiquantitativos previamente descritos. Observaram que grande porcentagem das articulações avaliadas foram classificadas como patológicas

pelos dois escores. Tais achados foram mais comuns nas mulheres e correlacionou-se também com idade mais avançada nesse gênero. Os autores, nesse trabalho, descrevem como “problemático” o uso de escores de hiperplasia sinovial devido aos achados patológicos tão frequentes em articulações normais e sugerem que esses achados possam ser resultado de variações da normalidade da espessura sinovial, falta de definição de ecogenicidade de hipertrofia sinovial e diferenças relacionadas ao aparelho de US. Baseado nos resultados encontrados, sugerem, ainda, que o gênero e a idade sejam levados em consideração na descrição e validação de futuros escores (Ellegaard K et al, 2007).

Finalmente, são poucos os trabalhos encontrados na literatura que tenham comparado indivíduos saudáveis com pacientes com o diagnóstico de AR visando encontrar medidas ultrassonográficas capazes de diferenciar esses indivíduos (Scheel, Hermann et al. 2005; Terslev, von der Recke et al. 2008; Millot, Clavel et al. 2011). Todos eles estudaram apenas as pequenas articulações das mãos e punhos e, com exceção do trabalho de Millot e colaboradores (Millot, Clavel et al. 2011), a amostragem de indivíduos saudáveis estudada foi pequena.

Portanto, os achados ultrassonográficos articulares considerados normais ainda estão por serem definidos. Aparentemente, vários achados considerados patológicos podem ser encontrados em algumas articulações de indivíduos normais.

Apesar de ser cada vez maior o número de reumatologistas que utiliza a ultrassonografia articular como ferramenta diagnóstica e de monitorização terapêutica em sua rotina, não existem estudos na literatura que determinem, ao mesmo tempo, valores normais de mensuração quantitativa e semiquantitativa de variáveis articulares ultrassonográficas nas quais o clínico possa se basear no momento de avaliar uma possível artrite subclínica.

Como também já mencionado, apesar da sugestão de que existe associação entre alterações ultrassonográficas e envelhecimento, faltam estudos que comparem as variáveis ultrassonográficas articulares dentre as várias faixas etárias. E finalmente, são raros e pouco abrangentes na literatura os estudos que comparam a avaliação ultrassonográfica articular de indivíduos saudáveis com a

de portadores de AR, o que corrobora para a falta de valores ultrassonográficos preditores dessa enfermidade.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO PRIMÁRIO:

1. Descrever medidas ultrassonográficas articulares quantitativas e semiquantitativas nos indivíduos saudáveis e compará-las segundo faixas etárias.

2.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

1. Avaliar a correlação/associação de medidas ultrassonográficas articulares de indivíduos saudáveis com variáveis demográficas.
2. Comparar medidas ultrassonográficas articulares de indivíduos saudáveis com pacientes com artrite reumatoide.
3. Estimar medidas ultrassonográficas articulares preditoras de artrite reumatoide em todas as articulações estudadas.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Desenho

Foi realizado um estudo de corte transversal envolvendo voluntários sem doença articular conhecida e pacientes classificados com AR, segundo o American College of Rheumatology – ACR (Arnett, Edworthy et al. 1988)

Cento e trinta voluntários sem doença articular (grupo SAUDÁVEL) foram selecionados na comunidade e 60 pacientes com AR (grupo AR) foram selecionados no Ambulatório de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), no período de março de 2010 a junho de 2011.

Esta pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP (Anexo I).

3.2. Tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi calculado em 52 indivíduos saudáveis, de forma a obter um intervalo de confiança de 95% para a medida da articulação do joelho; considerando a estimativa de média dessa medida igual a 23,0mm, desvio padrão igual a 11,0mm e precisão de intervalo de 0,3mm (Schmidt, Schmidt et al. 2004). Como esse desvio padrão foi o maior desvio de todas as articulações, segundo Schmidt et al (Schmidt, Schmidt et al. 2004), essa amostra seria suficiente para estimar as outras medidas das outras articulações com a mesma precisão.

3.3. Critérios de Inclusão

Para participar do estudo os indivíduos precisaram preencher os seguintes critérios de inclusão:

GRUPO SAUDÁVEL:

- Ausência de doença ou dor articular conhecida (baseada apenas na informação do participante).
- Idade entre 18 e 80 anos, sendo estratificados nas seguintes faixas etárias:
 - Faixa Etária 1: 18 a 29 anos: 20%
 - Faixa Etária 2: 30 a 39 anos: 20%
 - Faixa Etária 3: 40 a 49 anos: 20%
 - Faixa Etária 4: 50 a 59 anos: 20%
 - Faixa Etária 5: 60 a 80 anos: 20%
- Sexo feminino e masculino, na proporção de três mulheres para cada homem.
- Aceitar participar do estudo, ler e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do mesmo (Anexo II).

GRUPO AR:

- Artrite reumatoide há mais de 01 ano - segundo os critérios do ACR (Arnett, Edworthy et al. 1988)
- Idade entre 30 e 60 anos, estratificados nas seguintes faixas etárias:
 - 30 a 39 anos: 33,3%
 - 40 a 49 anos: 33,3%
 - 50 a 60 anos: 33,3%
- Sexo feminino e masculino, na proporção de três mulheres para cada homem.

- Aceitar participar do estudo, ler e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do mesmo (Anexo II).

Para a comparação com o grupo AR, foi utilizada uma amostra do grupo SAUDÁVEL (chamada de grupo CONTROLE), pareada na mesma faixa etária e gênero com o grupo AR.

3.4. Critérios de Exclusão

Foram adotados os seguintes critérios de exclusão:

GRUPO SAUDÁVEL:

- Diagnóstico de diabetes mellitus.
- Diagnóstico de hipotireoidismo.
- Diagnóstico de hemofilia.
- Suspeita de gravidez, gravidez atual ou até 6^o mês do pós-parto.
- Mulheres em vigência de lactação.
- Antecedente de trauma nas articulações estudadas.
- Antecedente de artrite séptica nas articulações estudadas.
- Antecedente de cirurgia nas articulações estudadas.
- Osteoartrite primária sintomática nas articulações estudadas.
- Deformidades graves decorrentes de osteoartrite primária.

GRUPO AR:

Os mesmos critérios de exclusão utilizados para o grupo SAUDÁVEL acrescidos de:

- Superposição com outra colagenose.
- Presença de deformidades irreduzíveis nas articulações a serem estudadas.
- Infiltração de corticosteróide em qualquer articulação a ser estudada há menos de 6 meses.
- Infiltração de corticosteróide em qualquer articulação não estudada há menos de 1 mês.

3.5. Avaliação

Os pacientes do estudo foram submetidos a uma avaliação clínica e a uma avaliação ultrassonográfica em apenas uma ocasião. Os pacientes com AR responderam, inicialmente, a ficha de avaliação clínica (Anexo III) e foram submetidos a um exame físico por um reumatologista “cego” em relação à avaliação ultrassonográfica. Foram submetidos à coleta de sangue para dosagem de velocidade de hemossedimentação (VHS) e pesquisa do anticorpo fator reumatoide (FR) e do anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP). Para identificação da presença de FR, foi realizado o teste de aglutinação com partículas de látex revestidas com IgG humana agregada (RapiTex, Siemens) e a investigação da presença de anticorpos anti-CCP3 foi realizada pelo método imunoenzimático ELISA empregando o kit QUANTA LITE® CCP3 IgG ELISA (INOVA Diagnostics – San Diego, CA – USA), conforme instruções do fabricante.

Os indivíduos saudáveis responderam a ficha de avaliação clínica (Anexo III), mas não foram submetidos a exame físico específico ou coleta de sangue.

Todos os participantes foram questionados com relação à cor da pele (auto referido: branco ou não branco), hábito de fumar (sim ou não) e prática de atividade física (sim ou não). Considerou-se praticante de atividade física os indivíduos que realizassem qualquer exercício físico por mais de 30 minutos

contínuos pelo menos três vezes por semana nos últimos 12 meses (O'Neill, Cooper et al. 1994).

3.5.1. Instrumentos de Avaliação Clínica

Para caracterizar a amostra de pacientes com AR, os seguintes instrumentos de avaliação clínica foram utilizados nesse grupo:

- Escala visual analógica (EVA) para dor global (0-10 cm) nas últimas quatro semanas.
- Escala visual analógica (EVA) para dor em movimento (0-10 cm) para cada articulação estudada.
- Escala visual analógica (EVA) para dor em repouso (0-10 cm) para cada articulação estudada.
- Escala visual analógica (EVA) para edema articular (0-10 cm) para cada articulação estudada (avaliação do médico).
- Versão brasileira da sub-escala de avaliação funcional do Stanford Health Assessment Questionnaire- HAQ (Ferraz and Atra 1989) (Anexo IV).
- Rigidez Matinal em minutos.
- Avaliação da atividade da doença com o cálculo do DAS 28* (28-joint Disease Activity Score) (Prevoo, van 't Hof et al. 1995).
- Critérios de remissão clínica para AR: foram utilizados os critérios do ARA (American Rheumatism Association) /ACR** (Pinals, Masi et al. 1981).

* DAS 28 – escore baseado na velocidade de hemossedimentação, na avaliação global de doença e no número de articulações dolorosas e edemaciadas em 28 articulações.

** Segundo a ARA, considera-se em remissão clínica os pacientes que preencherem 5 dos 6 critérios abaixo descritos, por dois meses consecutivos:

- Rigidez matinal < 15 minutos
- Ausência de fadiga
- Ausência de dor articular (história clínica)
- Ausência de dor ou desconforto articular ao movimento
- Ausência de edema de partes moles em articulações ou bainhas tendíneas
- VHS < 30mm/h para mulheres ou VHS < 20mm/h para homens

3.5.2. Avaliação Ultrassonográfica

Após a avaliação clínica, todos os participantes (grupo SAUDÁVEL e grupo AR) foram submetidos à avaliação ultrassonográfica, realizada por um radiologista com cinco anos de experiência em US musculoesquelético, “cego” em relação ao grupo do participante, assim como quanto à avaliação clínica dos pacientes com AR. O exame de US foi realizado em um aparelho My Lab 60 Xvision (Esaote, Biomédica - Genova, Itália) utilizando-se um transdutor linear de frequência de 6-18MHz. As frequências do transdutor utilizadas variaram conforme a articulação estudada.

O exame ultrassonográfico foi realizado no período da manhã, com a temperatura da sala de ultrassom climatizada a 23° C.

Para a execução do exame o paciente foi confortavelmente posicionado de forma a permanecer com a articulação estudada em repouso. Foi utilizado gel como meio de transmissão sonora, em quantidade suficiente para visualização da pele no topo da imagem. A pressão aplicada ao transdutor foi abaixo da necessária para provocar deformidades visíveis nas estruturas anatômicas. Os dados ultrassonográficos foram anotados na ficha de avaliação ultrassonográfica (Anexo V).

As articulações e os recessos articulares escolhidos para a realização das medidas ultrassonográficas foram os que consideramos mais relevantes na prática clínica do reumatologista e os mais acometidos em pacientes com AR.

Foi realizado estudo bilateral das seguintes articulações: 2ª e 3ª interfalângicas proximais das mãos (IFPs), 2ª e 3ª metacarpofalângicas (MCF), punho, cotovelo, glenoumeral, quadril, joelho, talocrural, talonavicular, talocalcânea, 1ª, 2ª e 5ª metatarsofalângicas (MTF).

Todas as articulações foram avaliadas em dois planos perpendiculares entre si (longitudinal e transversal) antes da realização das medidas.

As medidas ultrassonográficas foram realizadas após posicionamento articular e posicionamento do transdutor conforme sugerido por Backhaus et al (Backhaus 2001) e Schmidt et al (Schmidt, Schmidt et al. 2004), descritos na tabela 1.

Tabela 1: Articulações e recessos estudados, posicionamento do transdutor e posicionamento articular

ARTICULAÇÕES E RECESSOS	POSICIONAMENTO DO TRANSDUTOR	POSICIONAMENTO ARTICULAR
<u>2ª e 3ª IFP</u>	Dorsal longitudinal Palmar longitudinal	Paciente sentado com as mãos repousando sobre a mesa examinadora
<u>2ª e 3ª MCF</u>	Dorsal longitudinal Palmar longitudinal Radial (para a 2ª MCF apenas)	Paciente sentado com as mãos repousando sobre a mesa examinadora
Punho 1. Radiocárpico 2. Radioulnar Distal 3. Ulnocárpico	1. Dorsal Longitudinal. Reparo anatômico: osso escafoide e semi-lunar (varredura radial/ulnar) 2. Dorsal Transversal Ulnar (varredura proximal/distal) 3. Ulnar/ Coronal	Paciente sentado com as mãos repousando sobre a mesa examinadora
Cotovelo 1. Fossa Coronóide 2. Fossa Olecraneana	1. Longitudinal anterior: "fundo da fossa coronóide" 2. Longitudinal posterior: "fundo da fossa olecraneana"	1. Paciente sentado com o cotovelo em extensão total e supinação do antebraço 2. Flexão do cotovelo em 90°
Glenoumeral 1. Recesso Axilar 2. Recesso Posterior	1. Longitudinal axilar: no meio da concavidade do colo do úmero 2. Transversal posterior: transversal à interlinha articular com visualização simultânea da cabeça umeral e da glenóide	1. Paciente sentado com braço em abdução de 90° com as mãos posicionadas sobre a cabeça 2. Paciente sentado, cotovelo em flexão de 90° , com avaliação dinâmica em rotação interna e externa
Quadril	Longitudinal anterior Transdutor paralelo ao colo femoral	Paciente deitado, posição supina Quadril em posição neutra
Joelho	Longitudinal Suprapatelar (varredura medial/ lateral)	Paciente deitado, posição supina Joelho em posição neutra Avaliação dinâmica com contração e relaxamento do quadríceps
Tornozelo 1. Talocrural 2. Talonavicular 3. Talocalcânea (janela posterior)	1. Longitudinal Anterior 2. Longitudinal Anterior 3. Transversal em relação ao plano articular. Infra-maleolar lateral	Paciente deitado, posição supina, com os pés apoiados na mesa examinadora
1. 1ª e 2ª MTF 2. 5ª MTF	1. Dorsal Longitudinal 2. Dorsal Longitudinal e Lateral	Paciente deitado, posição supina, com os pés apoiados na mesa examinadora .

Os seguintes parâmetros ultrassonográficos foram examinados:

A. Hipertrofia sinovial: definida como tecido anormal, intra-articular hipoecóico, não móvel, pouco compressível e que pode apresentar sinal ao *Doppler* (Wakefield, Balint et al. 2005).

Medida Quantitativa: realizada através da mensuração quantitativa do maior bolsão sinovial nos recessos articulares estudados. Foram realizadas três medidas, originando uma média final.

Medida Semiquantitativa: utilizado um escore semiquantitativo com variação de 0 a 3, modificado a partir do criado por Szkudlarek (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003) para as articulações IFP, MCF e MTF:

0. sem espessamento sinovial;
1. mínimo espessamento sinovial no recesso articular até a cápsula articular, porém sem causar o abaulamento da mesma;
2. espessamento sinovial em todo recesso articular provocando um abaulamento da cápsula articular, porém sem ocorrer extensão para a diáfise óssea;
3. espessamento sinovial no recesso articular com abaulamento da cápsula articular e extensão para, no mínimo, uma diáfise óssea.

Foram considerados normais os escores 0 ou 1 (SCORE I); e patológicos os escores 2 ou 3 (SCORE II) (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003).

Estabelecemos novos escores semiquantitativos para hipertrofia sinovial, também com variação de 0 a 3, para as demais articulações estudadas, como mostra a tabela 2 e a figura 1.

A figura 2 mostra as imagens de ultrassom representativas dos escores semiquantitativos 0 e 3 de hipertrofia sinovial de alguns recessos estudados.

Tabela 2: Escores semiquantitativos de hipertrofia sinovial para as médias e grandes articulações

ARTICULAÇÕES/ RECESSOS	0	1	2	3
<u>Punho</u>				
1. Radiocárpico	1. Ausente	1. Presente	1. Abaúla a cápsula	1. Com extensão até articulação intercarpal
2. Radioulnal Distal	2. Ausente	2. Presente	2. Abaúla a cápsula	2. Com extensão para cabeça da ulna ou rádio
3. Ulnocárpico	3. Ausente	3. Presente	3. Moderada	3. Com extensão para osso piramidal
<u>Cotovelo</u>				
1. Fossa Coronóide	1. Ausente	1. Presente	1. Abaula a gordura	1. Com extensão proximal ou distal
2. Fossa Olecraneana	2. Ausente	2. Presente	2. Abaula a gordura	2. Com extensão proximal ou distal
<u>Glenoumeral</u>				
1. Recesso Axilar	1. Ausente	1. Presente	1. Abaula a cápsula	1. Com extensão até cabeça umeral
2. Recesso Posterior	2. Ausente	2. Presente	2. Empurra o m. Infra-espinal moderadamente	2. Empurra o m. Infra-espinal acentuadamente
Quadril	Ausente	Retifica a cápsula	Abaula a cápsula	Com extensão até a cabeça femoral
Joelho	Ausente	Até a gordura suprapatelar	Até 2x gordura suprapatelar	>2x a gordura suprapatelar
Talocrural	Ausente	Presente	Abaula a gordura	Com extensão até o colo do talus
Talonavicular	Ausente	Retifica a cápsula	Abaula a cápsula	Com extensão para talus ou navicular
Talocalcânea	Ausente	Retifica a cápsula	Abaula a cápsula	Com extensão para talus ou calcâneo

B. Fluxo Sanguíneo Sinovial: foi avaliado pela presença de sinal *power Doppler* (PD) (Wakefield, Balint et al. 2005).

A avaliação do PD foi realizada no plano longitudinal, nas áreas de interesse que incluíram margens ósseas, espaço articular e uma visão dos tecidos ao redor. O filtro da velocidade do US foi ajustado para captação de fluxos com baixa velocidade. O ganho foi ajustado até o nível no qual apareceram artefatos e então, gradualmente diminuído, até o desaparecimento de sinais de fluxo abaixo do osso, se presentes. O PRF (*pulse repetition frequency*) foi mantido entre 500 e 1000 Hz. A frequência variou entre 6,3 e 10 MHz.

Foi utilizado um escore semiquantitativo com variação de 0 a 3 (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003).

0. sem sinal;
1. sinal PD mínimo, presença de vasos simples;
2. sinal PD moderado, presença de vasos confluentes, porém com sinal menor que 50% da área avaliada;
3. sinal PD marcado, presença de sinal maior que 50% da área avaliada.

Foi considerado normal o escore 0 (ESCORE I) e patológicos, os escores 1, 2 ou 3 (ESCORE II) (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003).

C. Erosão óssea: definida como descontinuidade intra-articular da superfície óssea que seja visível em dois planos perpendiculares (Wakefield, Balint et al. 2005).

Foi utilizado um escore semiquantitativo com variação de 0 a 3 (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003):

0. superfície óssea regular;
1. irregularidade da superfície óssea sem formação de defeitos vistos em dois planos;

2. formação de defeito da superfície óssea visto em dois planos;
3. defeito ósseo criando extensa destruição óssea.

Foram considerados normais os escores 0 ou 1 (ESCORE I); e patológicos os escores 2 ou 3 (ESCORE II) (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003).

D. Cartilagem Articular: foi definida como área hipocogênica/anecóica regular e bem definida por duas margens hiperecogênicas (Grassi, Tittarelli et al. 1993).

As duas margens hiperecogênicas consideradas são: a interface entre a cartilagem articular e o espaço sinovial superficialmente e interface entre a cartilagem e a superfície óssea da cabeça metacarpal profundamente (Grassi, Lamanna et al. 1999).

Essa avaliação foi realizada no plano longitudinal, na face dorsal, com a articulação metacarpofalângica em flexão superior a 45° (flexão máxima conseguida), mantendo o transdutor posicionado a um ângulo de 90° com a superfície da cartilagem articular.

Foi utilizado um escore semiquantitativo com variação de 0 a 4 para sua mensuração (apenas nas articulações metacarpofalângicas) (Disler, Raymond et al. 2000).

- 0:** presença de linha hiperecogênica superior, com linha hipocogênica ou anecóica uniforme
- 1:** ausência de linha hiperecogênica superior, porém com linha hipocogênica ou anecóica uniforme
- 2:** diminuição focal da linha hipocogênica/anecóica
- 3:** diminuição total da linha hipocogênica/anecóica
- 4:** diminuição total da linha hipocogênica/anecóica + lesão óssea subcondral

3.6. Reprodutibilidade interobservador da avaliação ultrassonográfica

A reprodutibilidade interobservador foi realizada para as medidas quantitativas de hipertrofia sinovial e para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial, *PD*, erosão óssea e cartilagem articular. Essa avaliação foi feita através da comparação independente entre as medidas ultrassonográficas realizadas pelo radiologista e por outro reumatologista. Essas medidas foram realizadas em 10% da amostra total (treze indivíduos do grupo SAUDÁVEL e seis pacientes do grupo AR).

O radiologista realizou as medidas na ausência do reumatologista. Suas imagens foram gravadas no aparelho de ultrassom. O reumatologista (“cego” em relação às medidas do radiologista e quanto ao grupo dos pacientes) realizou suas medidas na imagem captada de forma independente. Cada avaliador anotou seus resultados em fichas separadas (Anexo V).

Optou-se por fazer as medidas apenas nos recessos articulares mais representativos das pequenas, médias e grandes articulações estudadas. Os recessos avaliados foram os seguintes: radiocárpico; dorsal e palmar da 2^a MCF, fossa coronóide, recesso posterior da articulação glenoumeral, articulações do quadril, joelho, talocrural e talonavicular; e recessos dorsal e lateral da 5^a MTF.

3.7. Análise estatística

3.7.1. Estatística descritiva:

Para a descrição dos dados contínuos da amostra foram utilizados a média e o desvio padrão (DP). Valores máximos e mínimos foram descritos apenas para as medidas quantitativas de hipertrofia sinovial do grupo SAUDÁVEL.

Os dados categóricos das amostras foram expressos em frequências e porcentagens.

3.7.2. Inferência estatística:

Foi realizado o teste de normalidade de Kolmogorov- Smirnov para as variáveis contínuas.

A comparação entre as variáveis contínuas das amostras que não foram consideradas normais foi feita através dos seguintes testes não paramétricos:

1. Mann-Whitney: para a comparação entre duas amostras independentes
2. Kruskal-Wallis: para a comparação entre três ou mais grupos independentes (com comparação entre pares utilizando a correção de Bonferroni)
3. Teste de Correlação de Spearman

A comparação entre as variáveis categóricas da amostra foram feitas através dos seguintes testes:

1. Teste do Qui-quadrado de Pearson
2. Teste Exato de Fisher (para N pequenos)

A análise da Curva ROC: foi realizada para a definição de valores de corte das medidas quantitativas de hipertrofia sinovial, calculando sua respectiva sensibilidade e especificidade, objetivando diferenciar o grupo CONTROLE do grupo AR.

Regressão Logística Univariada: foi realizada para a comparação entre as variáveis semiquantitativas dos grupos CONTROLE e AR, objetivando encontrar as medidas de maior chance para o desenvolvimento de artrite reumatoide.

A reprodutibilidade interobservador para as medidas ultrassonográficas foi realizada através dos seguintes testes:

1. Correlação de Spearman: para avaliação da reprodutibilidade entre as medidas quantitativas que não foram consideradas normais pelo Teste de Shapiro-Wilk
2. Correlação de Pearson: para avaliação da reprodutibilidade entre as medidas quantitativas consideradas normais pelo Teste de Shapiro-Wilk
3. Teste Kappa: para avaliação da reprodutibilidade entre as medidas semiquantitativas
4. Índice de Concordância: para complementação do teste Kappa na avaliação das medidas semiquantitativas

Para as correlações de Spearman e Pearson, foi considerada uma reprodutibilidade interobservador excelente se $> 0,70$; boa se entre $0,5- 0,70$ e pobre se $< 0,5$ (**Zar 1999**).

De acordo com o teste Kappa, a reprodutibilidade interobservador foi considerada excelente se $> 0,81$; substancial se valores entre $0,61- 0,80$; moderada se valores entre $0,41- 0,60$; boa se valores entre $0,21- 0,40$; mínima se valores entre $0,20- 0$ e não concordante se valor zero ou menor do que zero (**Zar 1999**).

Neste estudo foi considerado estatisticamente significativo valores de $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

Parte 1 – Grupo SAUDÁVEL

4.1. Características do grupo SAUDÁVEL

Foram incluídos no grupo SAUDÁVEL 130 indivíduos sem doença auto-imune conhecida ou dor articular. Os indivíduos foram estratificados em cinco faixas etárias, totalizando vinte e seis em cada, vinte mulheres e seis homens.

Dos 130 indivíduos estudados, 100 (76,9%) foram do gênero feminino e 30 (23,1%) foram do gênero masculino, com média de idade de 44,84 anos (\pm 14,62).

As características demográficas e relacionadas aos hábitos de vida do grupo SAUDÁVEL são mostradas na tabela 3.

Tabela 3: Dados demográficos e relacionados aos hábitos de vida do grupo SAUDÁVEL

VARIÁVEIS	GRUPO SAUDÁVEL (n=130)
Idade em anos - Média (\pm DP)	44,84 (14,62)
Gênero feminino (%)	100 (76,9)
Peso em Kg - Média (\pm DP)	70,05 (13,69)
Estatura em metros - Média (\pm DP)	1,64 (0,09)
IMC em Kg/metro ² - Média (\pm DP)	25,93 (4,45)
Destros (%)	116 (89,2)
Cor da pele - Brancos (%)	81 (62,3)
Tabagistas (%)	16 (12,3)
Praticantes de atividade física regular (%)	58 (44,6)

DP: Desvio Padrão; Kg: quilogramas; IMC: índice de massa corpórea

4.2. Avaliações ultrassonográficas no grupo SAUDÁVEL

A avaliação ultrassonográfica foi realizada bilateralmente tanto para as medidas quantitativas como para as medidas semiquantitativas (hipertrofia sinovial, PD, erosão óssea e cartilagem articular). Para as avaliações quantitativas foram realizadas três medidas por recesso, bilateralmente, gerando uma média final por paciente.

Individualmente, foram avaliados 46 recessos articulares. No total da amostra do grupo SAUDÁVEL foram estudados, portanto, **5.980** recessos articulares.

A tabela 4 mostra os resultados das medidas quantitativas do recesso sinovial (médias, desvio padrão, valores máximos e valores mínimos) de todos os recessos estudados.

Tabela 4. Medidas quantitativas do recesso sinovial em milímetros (mm) do grupo SAUDÁVEL de acordo com cada recesso articular estudado

Recessos (n=260 para cada recesso)	GRUPO SAUDÁVEL (n=130)			
	Média (mm)	DP (mm)	Mínimo (mm)	Máximo (mm)
Radiocárpico	2,00	0,62	0,64	4,00
Radioulnar Distal	1,48	0,37	0,55	3,43
Ulnocárpico	1,39	0,56	0,00	4,15
2a MCF dorsal	1,04	0,54	0,00	2,67
2a MCF palmar	0,93	0,66	0,00	3,10
3a MCF dorsal	0,81	0,60	0,00	2,25
3a MCF palmar	0,83	0,67	0,00	3,06
2a IFP dorsal	0,47	0,27	0,00	1,14
2a IFP palmar	0,85	0,31	0,26	3,03
3a IFP dorsal	0,47	0,35	0,00	1,99
3a IFP palmar	0,86	0,35	0,00	2,40
Fossa Coronóide	1,07	1,11	0,00	4,72
Fossa Olecraneana	1,25	1,16	0,00	4,32
Recesso Axilar	2,46	0,60	1,38	4,55
Recesso Posterior	2,45	0,52	1,42	4,60
Quadril	6,35	1,25	3,67	10,4
Joelho	2,13	1,47	0,00	6,92
Talocrural	2,21	1,09	0,86	7,07
Talonavicular	2,61	1,11	1,04	6,50
Talocalcânea	2,16	1,15	0,00	6,57
1a MTF dorsal	2,06	0,83	0,41	4,25
2a MTF dorsal	2,32	0,86	0,00	5,52
5a MTF dorsal	0,73	0,68	0,00	2,85
TOTAL DE RECESSOS = 5.980				

DP: desvio padrão; mm: milímetros

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

Para a análise das medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial, PD e erosão óssea foram considerados os escores de 0 a 3; para a análise da cartilagem, o escore variou de 0 a 4, conforme descrição nos Métodos. As articulações foram analisadas conjuntamente (lados direito e esquerdo), uma vez que não houve diferença estatística quando comparados os dois lados (teste estatístico de Qui-quadrado). Assim, computamos 260 medidas para cada um dos recessos estudados para cada medida semiquantitativa (hipertrofia sinovial, PD, erosão óssea e cartilagem).

A tabela 5 mostra a freqüência dos escores no grupo SAUDÁVEL referente à medida semiquantitativa de hipertrofia sinovial nos recessos estudados. Observa-se, nessa tabela, que os escores 0 e 1 foram os mais freqüentemente encontrados. As exceções foram a articulação talonavicular e as 1ª e 2ª MTF, cujos escores mais freqüentes foram os escores 2 e 3.

O escore 2 foi encontrado em todos os recessos estudados, tendo sido as maiores freqüências observadas nos seguintes recessos: dorsal da 2ª MTF (54,2%), talonavicular (40,0%), dorsal da 1ª MTF (38,1%), radiocárpico (17,3%), quadril (14,2%), dorsal da 5ª MTF (12,7%) e articulação talocalcânea (10%). Para os outros recessos, a freqüência não excedeu 10,0%.

Não foi observado o escore 3 em nenhum cotovelo (fossa coronóide ou fossa olecraneana), glenoumeral ou quadril estudados. As maiores freqüências desse escore foram observadas na 1ª e 2ª MTF (31,2% e 24,6%, respectivamente), talonavicular (24,2%), recesso dorsal e palmar da 2ª MCF (7,7% e 10,8%, respectivamente); recesso palmar da 3ª MCF (8,5%) e recesso palmar da 3ª IFP (10,8%). Para os outros recessos, o escore 3 foi menos freqüente.

Tabela 5. Frequência das medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial do grupo SAUDÁVEL de acordo com cada recesso articular estudado

RECESSOS (n=260 para cada recesso)	GRUPO SAUDÁVEL (n=130)			
	ESCORES N (%)			
	0	1	2	3
Radiocárpico	88 (33,8)	123 (47,3)	45 (17,3)	4 (1,5)
Radioulnar Distal	248 (95,4)	9 (3,5)	2 (0,8)	1 (0,4)
Ulnocárpico	198 (76,2)	50 (19,2)	11 (4,2)	1 (0,4)
2ª MCF dorsal	161 (61,9)	60 (23,1)	19 (7,3)	20 (7,7)
2ª MCF palmar	103 (39,6)	108 (41,5)	21 (8,1)	28 (10,8)
3ª MCF dorsal	185 (71,2)	42 (16,2)	19 (7,3)	14 (5,4)
3ª MCF palmar	121 (46,5)	102 (39,2)	15 (5,8)	22 (8,5)
2ª IFP dorsal	250 (96,2)	6 (2,3)	1 (0,4)	3 (1,2)
2ª IFP palmar	193 (74,2)	46 (17,7)	4 (1,5)	17 (6,5)
3ª IFP dorsal	243 (93,5)	9 (3,5)	3 (1,2)	5 (1,9)
3ª IFP palmar	187 (71,9)	39 (15,0)	6 (2,3)	28 (10,8)
Fossa Coronóide	143 (55,0)	114 (43,8)	3 (1,2)	0
Fossa Olecraneana	138 (53,1)	115 (44,2)	7 (2,7)	0
Recesso Axilar	197 (75,8)	62 (23,8)	1 (0,4)	0
Recesso Posterior	229 (88,1)	29 (11,2)	2 (0,8)	0
Quadril	115 (44,2)	108 (41,5)	37 (14,2)	0
Joelho	100 (38,5)	134 (51,5)	24 (9,2)	2 (0,8)
Talocrural	135 (51,9)	110 (41,5)	7 (2,7)	8 (3,1)
Talonavicular	55 (21,2)	35 (13,5)	107 (40,0)	63 (24,2)
Talocalcânea	131 (50,4)	91 (33,8)	26 (10,0)	12 (2,4)
1ª MTF dorsal	19 (6,9)	59 (21,9)	99 (38,1)	83 (31,2)
2ª MTF dorsal	19 (7,3)	33 (12,7)	143 (54,2)	65 (24,6)
5ª MTF dorsal	162 (61,9)	51 (19,2)	34 (12,7)	13 (5,0)
TOTAL DE RECESSOS= 5.980				

Dados categóricos expressos em frequências e porcentagens (entre parênteses)

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

N (%): número absoluto (porcentagem entre parênteses)

A tabela 6 mostra a freqüência dos escores no grupo SAUDÁVEL referente à medida semiquantitativa de PD nos recessos estudados. Observa-se que, em todos os recessos estudados, o escore 0 foi o mais freqüente, com porcentagem variando de 82,3% para o recesso radiocárpico e para a 1ª MTF, até 100,0% na fossa coronóide e no recesso posterior da articulação glenoumeral. O escore 1 aparece com maior freqüência no recesso radiocárpico (13,8%) seguido da 1ª MTF, cuja freqüência é de 10,8%. Nessa análise, a freqüência do escore 2 foi ainda menor, tendo sido mais encontrado na 1ª MTF, em 5,0% dos recessos estudados. Observou-se escore 3 apenas no recesso radiocárpico (0,8%) e na 1ª MTF (0,8%).

Tabela 6. Frequência das medidas semiquantitativas de PD do grupo SAUDÁVEL de acordo com cada recesso articular estudado

RECESSOS (n=260 para cada recesso)	GRUPO SAUDÁVEL (n=130)			
	ESCORES N (%)			
	0	1	2	3
Radiocárpico	214 (82,3)	36 (13,8)	8 (3,1)	2 (0,8)
Radioulnar Distal	257 (98,8)	1 (0,4)	2 (0,8)	0
Ulnocárpico	254 (97,7)	5 (1,9)	1 (0,4)	0
2ª MCF dorsal	247 (95,0)	10 (3,8)	3 (1,2)	0
2ª MCF palmar	258 (99,2)	1 (0,4)	1 (0,4)	0
3ª MCF dorsal	254 (97,7)	5 (1,9)	1 (0,4)	0
3ª MCF palmar	255 (98,1)	4 (1,5)	1 (0,4)	0
2ª IFP dorsal	259 (99,6)	1 (0,4)	0	0
2ª IFP palmar	254 (97,7)	5 (1,9)	1 (0,4)	0
3ª IFP dorsal	255 (98,1)	3 (1,2)	2 (0,8)	0
3ª IFP palmar	258 (99,2)	1 (0,4)	1 (0,4)	0
Fossa Coronóide	260 (100,0)	0	0	0
Fossa Olecraneana	259 (99,6)	1 (0,4)	0	0
Recesso Axilar	259 (99,6)	1 (0,4)	0	0
Recesso Posterior	260 (100,0)	0	0	0
Quadril	259 (99,6)	1 (0,4)	0	0
Joelho	259 (99,6)	1 (0,4)	0	0
Talocrural	256 (98,5)	4 (1,5)	0	0
Talonavicular	247 (95,0)	10 (3,8)	3 (1,2)	0
Talocalcânea	256 (98,5)	4 (1,5)	0	0
1ª MTF dorsal	214 (82,3)	26 (10,0)	13 (5,0)	2 (0,8)
2ª MTF dorsal	247 (95,0)	5 (1,9)	5 (1,9)	0
5ª MTF dorsal	251 (96,5)	6 (2,3)	0	0
TOTAL DE RECESSOS= 5.980				

Dados categóricos expressos em frequências e porcentagens (entre parênteses)

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

N (%): número absoluto (porcentagem entre parênteses)

A tabela 7 mostra a frequência dos escores no grupo SAUDÁVEL referente à medida semiquantitativa de erosão óssea nos recessos articulares estudados. Para essa medida semiquantitativa foram incluídos os recessos radial da 2^a MCF e lateral da 5^a MTF.

Observa-se que, em todos os recessos estudados, o escore 0 foi o mais freqüente, com porcentagem variando de 48,1% para o recesso posterior da articulação glenoumeral até 96,9%, observado na análise da fossa olecraneana. O escore 1 aparece com frequência superior ao observado para as medidas semiquantitativas de PD. Para esse escore, as porcentagens variaram de 4,2 % nos recessos radioulnar distal e na fossa coronóide, até 45,0% na face lateral da 5^a MTF. A maior frequência do escore 2, a partir do qual se considera erosão óssea “verdadeira”, foi encontrada no recesso posterior da articulação glenoumeral com porcentagem de 23,1%. Destruição óssea, correspondente ao escore 3, foi vista em apenas 1 recesso articular (0,4%) do total de recessos radiocárpicos estudados. Considerando-se o número total de 6.500 recessos articulares estudados, o escore 3 de erosão foi encontrado, portanto, em apenas 0,015 % da amostra.

Tabela 7: Frequência das medidas semiquantitativas de erosão óssea do grupo SAUDÁVEL de acordo com cada recesso articular estudado

RECESSOS (n=260 para cada recesso)	GRUPO SAUDÁVEL (n=130)			
	ESCORES N (%)			
	0	1	2	3
Radiocárpico	153 (58,8)	97 (37,3)	9 (3,5)	1 (0,4)
Radioulnar Distal	248 (95,4)	11 (4,2)	1 (0,4)	0
Ulnocárpico	215 (82,7)	34 (13,1)	11 (4,2)	0
2ª MCF dorsal	176 (67,7)	81 (31,2)	3 (1,2)	0
2ª MCF palmar	220 (84,6)	40 (15,4)	0	0
2ª MCF radial	203 (78,1)	54 (20,8)	3 (1,2)	0
3ª MCF dorsal	191 (73,5)	68 (26,2)	1 (0,4)	0
3ª MCF palmar	222 (85,4)	38 (14,6)	0	0
2ª IFP dorsal	216 (83,1)	44 (16,9)	0	0
2ª IFP palmar	234 (90,0)	26 (10,0)	0	0
3ª IFP dorsal	214 (82,3)	45 (17,3)	1 (0,4)	0
3ª IFP palmar	230 (88,5)	30 (11,5)	0	0
Fossa Coronóide	249 (95,8)	11 (4,2)	0	0
Fossa Olecraneana	252 (96,9)	7 (2,7)	1 (0,4)	0
Recesso Axilar	212 (81,5)	48 (18,5)	0	0
Recesso Posterior	125 (48,1)	75 (28,8)	60 (23,1)	0
Quadril	198 (76,2)	62 (23,8)	0	0
Joelho	185 (71,2)	75 (28,8)	0	0
Talocrural	204 (78,5)	53 (20,4)	0	0
Talonavicular	152 (58,5)	105 (40,4)	0	0
Talocalcânea	191 (73,5)	66 (25,4)	0	0
1ª MTF dorsal	163 (62,7)	91 (35,0)	1 (0,4)	0
2ª MTF dorsal	188 (72,3)	67 (25,8)	2 (0,8)	0
5ª MTF dorsal	164 (63,1)	90 (34,6)	3 (1,2)	0
5ª MTF lateral	137 (52,7)	117 (45,0)	3 (1,2)	0
TOTAL DE RECESSOS= 6.500				

Dados categóricos expressos em frequências e porcentagens (entre parênteses)

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

N (%): número absoluto (porcentagem entre parênteses)

A tabela 8 mostra os achados referentes à cartilagem articular no grupo SAUDÁVEL. Os escores 0 e 1 foram os mais frequentes para os dois recessos estudados. Apenas em 0,8% dos recessos observou-se escore 2. O escore 3 foi encontrado apenas na 3ª MCF, correspondendo a 0,4% da nossa amostra nesse recesso. O escore 4 não foi observado em nenhum caso.

Tabela 8. Frequência das medidas semiquantitativas de cartilagem do grupo SAUDÁVEL de acordo com os recessos articulares estudados

RECESSOS (n=260 para cada recesso)	GRUPO SAUDÁVEL (n=130)				
	ESCORES N (%)				
	0	1	2	3	4
2ª MCF dorsal	223 (85,8)	35 (13,5)	2 (0,8)	0	0
3ª MCF dorsal	223 (85,8)	34 (13,1)	2 (0,8)	1 (0,4)	0
TOTAL DE RECESSOS= 520					

Dados categóricos expressos em frequências e porcentagens (entre parênteses)

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

N (%): número absoluto (porcentagem em parênteses)

4.5. Análise da avaliação ultrassonográfica do grupo SAUDÁVEL segundo faixa etária

4.5.1. Comparação das medidas quantitativas do recesso sinovial entre as faixas etárias.

Foi realizado o teste não paramétrico de Kruskal Wallis para a pesquisa de possíveis diferenças estatísticas entre as medidas quantitativas do recesso sinovial entre as faixas etárias estudadas. A tabela 9 mostra os valores da média e desvio padrão das medidas encontradas em todos os recessos e os valores de p . Observa-se que houve diferença estatística para os seguintes recessos: dorsal e palmar das 2ª e 3ª MCF, dorsal das 2ª e 3ª IFP, fossa olecraneana, articulação talocrural, talocalcânea e recesso dorsal da 5ª MTF. Desses, observa-se um padrão linear de aumento de recesso sinovial com o aumento das faixas etárias

no recesso palmar da 2^a MCF (variação de 0,63 a 1,36 mm); no recesso dorsal da 2^a IFP (variação de 0,35 a 0,64mm); no recesso dorsal da 3^a IFP (variação de 0,33 a 0,71mm) e na articulação talocalcânea (variação de 1,65 a 2,73mm). Nos outros recessos, as alterações não demonstram um padrão, no entanto, quando feita a comparação por faixa etária, uma a uma, predominam as maiores medidas entre as faixas etárias mais avançadas, conforme mostrado na tabela 10.

Tabela 9. Comparação das medidas quantitativas do recesso sinovial (em mm) entre as faixas etárias

RECESSOS (N= 260 POR RECESSO ESTUDADO)	FAIXA 1	FAIXA 2	FAIXA 3	FAIXA 4	FAIXA 5	p
	18 – 29 anos	30 – 39 anos	40 – 49 anos	50 – 59 anos	60 – 80 anos	
	N= 52	N= 52	N= 52	N= 52	N=52	
	MEDIA (DP) (mm)	MEDIA (DP) (mm)	MEDIA (DP) (mm)	MEDIA (DP) (mm)	MEDIA (DP) (mm)	
Radiocárpico	1,98 (0,73)	2,06 (0,52)	2,15 (0,58)	1,99 (0,59)	1,80 (0,66)	0,177
Radioulnar Distal	1,60 (0,41)	1,43 (0,30)	1,48 (0,52)	1,44 (0,26)	1,47 (0,31)	0,454
Ulnocárpico	1,30 (0,55)	1,46 (0,78)	1,38 (0,47)	1,27 (0,48)	1,51 (0,47)	0,344
2a MCF dorsal	0,81 (0,46)	1,03 (0,50)	1,13 (0,54)	1,02 (0,55)	1,22 (0,58)	0,032
2a MCF palmar	0,63 (0,58)	0,71 (0,43)	0,75 (0,59)	1,20 (0,65)	1,36 (0,73)	<0,001*
3a MCF dorsal	0,46 (0,46)	0,78 (0,53)	0,90 (0,76)	0,76 (0,55)	1,17 (0,47)	<0,001
3a MCF palmar	0,52 (0,55)	0,73 (0,48)	0,53 (0,48)	1,06 (0,79)	1,28 (0,64)	<0,001
2a IFP dorsal	0,35 (0,27)	0,42 (0,27)	0,42 (0,25)	0,53 (0,22)	0,64 (,27)	0,001*
2a IFP palmar	0,83 (0,21)	0,87 (0,20)	0,75 (0,21)	0,90 (0,48)	0,91 (,37)	0,307
3a IFP dorsal	0,33 (0,31)	0,40 (0,39)	0,40 (0,29)	0,52 (0,27)	0,71 (0,37)	<0,001*
3a IFP palmar	0,85 (0,29)	0,89 (0,31)	0,73 (0,20)	0,86 (0,28)	0,99 (0,54)	0,121
Coronoide	1,09 (1,11)	1,10 (1,03)	0,77 (1,05)	1,05 (1,09)	1,32 (1,25)	0,404
Olecraneana	0,83 (1,01)	1,45 (1,11)	1,65 (1,15)	1,42 (1,27)	0,88 (1,07)	0,023
Axilar	2,27 (0,40)	2,46 (0,52)	2,59 (0,63)	2,32 (0,48)	2,67 (0,80)	0,161
Posterior	2,39 (0,60)	2,39 (0,41)	2,50 (0,49)	2,41 (0,46)	2,56 (0,65)	0,682
Quadril	6,86 (1,43)	6,09 (0,86)	6,15 (1,42)	6,23 (0,99)	6,41 (1,37)	0,225
Joelho	1,80 (1,11)	2,13 (1,48)	2,41 (2,16)	2,08 (1,21)	2,24 (1,15)	0,814
Talocrural	2,07 (0,89)	2,37 (1,28)	2,60 (1,07)	2,15 (1,02)	1,84 (1,07)	0,027
Talonavicular	2,56 (1,24)	2,72 (1,45)	2,62 (0,93)	2,66 (0,87)	2,49 (1,01)	0,831
Talocalcânea	1,65 (0,69)	1,97 (0,90)	2,12 (1,33)	2,37 (1,14)	2,73 (1,34)	0,009*
1a MTF dorsal	2,03 (0,83)	1,87 (0,58)	2,30 (0,99)	2,26 (0,87)	1,86 (0,80)	0,275
2a MTF dorsal	2,31 (1,03)	2,19 (0,78)	2,34 (0,89)	2,47 (0,81)	2,28 (0,79)	0,691
5a MTF dorsal	0,64 (0,76)	0,39 (0,49)	0,80 (0,74)	0,98 (0,74)	0,85 (0,53)	0,021

mm: milímetros

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas.

Testes estatísticos: Kruskal Wallis

* articulações onde se observou um padrão linear de aumento do recesso sinovial com o aumento da faixa etária.

A tabela 10 mostra com mais detalhes apenas os recessos que foram considerados estatisticamente diferentes entre as faixas etárias para as medidas quantitativas do recesso sinovial e explicita essas diferenças através de símbolos.

Entre as faixas etárias 1 e 2, observa-se diferença estatística para o recesso dorsal da 3ª MCF e para fossa olecraneana: as maiores médias foram encontradas na faixa etária 2.

Entre as faixas etárias 1 e 3, observou-se maiores médias na faixa etária 3 para os recessos dorsal da 2ª e 3ª MCF e para a fossa olecraneana.

Entre as faixas etárias 3 e 4, observa-se diferença estatística para o recesso palmar da 2ª e 3ª MCF: as maiores médias foram encontradas na faixa 4.

Entre as faixas etárias 4 e 5, observam-se maiores médias das medidas do recesso sinovial na faixa etária 5 nos recessos dorsal da 3ª MCF e da 3ª IFP.

Nos extremos das faixas etárias foram observadas as maiores diferenças entre as medidas quantitativas. Os maiores valores, em sua maioria, foram observados nas faixas etárias mais avançadas.

Assim, as médias das medidas do recesso sinovial da faixa etária 4 foram significativamente maiores do que da faixa etária 1 para os recessos dorsal da 3ª MCF, dorsal da 2ª e 3ª IFPs, palmar da 2ª e 3ª MCFs e articulação talocalcânea.

Da mesma forma, as médias do recesso sinovial da faixa etária 5 foram significativamente maiores do que as da faixa etária 1 para os recessos dorsal e palmar da 2ª MCF, dorsal e palmar da 3ª MCF, dorsal da 2ª e 3ª IFP, para a articulação talocalcânea e para o recesso dorsal da 5ª MTF.

A comparação entre as faixas 2 e 5 mostrou maiores médias do recesso sinovial, com diferença estatística, na faixa etária mais avançada, para os recessos palmar da 2ª MCF, dorsal e palmar da 3ª MCF, dorsal da 2ª e 3ª IFP, para a articulação talocalcânea. A exceção foi a articulação talocrural onde a maior média foi observada na faixa etária 2 (2,37mm) comparado com a faixa 5 (1,84mm)($p=0,020$).

Não houve diferença estatística entre as faixa etárias 2 e 3 para as medidas realizadas.

Tabela 10. Recessos com diferença estatística entre as faixas etárias para as medidas quantitativas do recesso sinovial (em mm)

RECESSOS (N= 260 por recesso estudado)	FAIXA 1	FAIXA 2	FAIXA 3	FAIXA 4	FAIXA 5	p
	18 – 29 anos N= 52	30 – 39 anos N= 52	40 – 49 anos N= 52	50 – 59 anos N= 52	60 – 80 anos N= 52	
	MÉDIA (DP) (mm)	MÉDIA (DP) (mm)	MÉDIA (DP) (mm)	MÉDIA (DP) (mm)	MÉDIA (DP) (mm)	
2a MCF dorsal	0,81 (0,46)	1,03 (0,50)	1,13 (0,54) ■	1,02 (0,55)	1,22 (0,58) δ	0,032
2a MCF palmar	0,63 (0,58)	0,71 (0,43)	0,75 (0,59)	1,20 (0,65) ■ + ▲	1,36 (0,73) δ φ Δ	<0,001
3a MCF dorsal	0,46 (0,46)	0,78 (0,53) *	0,90 (0,76) ■	0,76 (0,55) +	1,17 (0,47) γ δ φ	<0,001
3a MCF palmar	0,52 (0,55)	0,73 (0,48)	0,53 (0,48)	1,06 (0,79) ■ +	1,28 (0,64) δ φ Δ	<0,001
2a IFP dorsal	0,35 (0,27)	0,42 (0,27)	0,42 (0,25)	0,53 (0,22) +	0,64 (0,27) δ φ Δ	0,001
3a IFP dorsal	0,33 (0,31)	0,40 (0,39)	0,40 (0,29)	0,52 (0,27) + ▲	0,71 (0,37) γ δ φ Δ	<0,001
Olecraneana	0,83 (1,01)	1,45 (1,11) *	1,65 (1,15) Δ ■	1,42 (1,27)	0,88 (1,07)	0,023
Talocrural	2,07 (0,89)	2,37 (1,28) φ	2,60 (1,07) Δ	2,15 (1,02)	1,84 (1,07)	0,027
Talocalcânea	1,65 (0,69)	1,97 (0,90)	2,12 (1,33)	2,37 (1,14) +	2,73 (1,34) δ φ Δ	0,009
5a MTF dorsal	0,64 (0,76)	0,39 (0,49)	0,80 (0,74)	0,98 (0,74) ▲	0,85 (0,53) δ	0,021

mm: milímetros

Teste estatístico: Kruskal Wallis e Mann Whitney (com correção de Bonferroni)

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas.

Diferença entre as faixas etárias (os símbolos foram colocados ao lado dos maiores valores encontrados):

*: entre 1 e 2; ■: entre 3 e 4; γ: entre 4 e 5; δ: entre 1 e 5; φ: entre 2 e 5; Δ: entre 3 e 5; □: entre 1 e 3; +: entre 1 e 4; ▲: entre 2 e 4. Entre 2 e 3: sem diferença estatística.

4.5.2. Comparação das medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial por faixa etária.

Para a comparação das medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial, optou-se pela dicotomização dos escores em I (correspondente aos escores 0 e 1) e II (correspondente aos escores 2 e 3), conforme sugerido por Szkudlarek et al (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003).

Foi realizado o teste de Qui-quadrado para a comparação das medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial entre as faixas etárias e esses resultados são mostrados na tabela 11. Observou-se que houve diferença estatisticamente significativa entre as faixas etárias para os seguintes recessos: palmar da 2ª MCF ($p < 0,001$), dorsal e palmar da 3ª MCF ($p = 0,011$ e $p = 0,014$), palmar da 2ª IFP ($p = 0,003$), dorsal e palmar da 3ª IFP ($p = 0,003$), articulação talonavicular ($p = 0,016$), articulação talocalcânea ($p = 0,013$) e recesso dorsal da 5ª MTF ($p = 0,020$).

Para os outros recessos estudados não houve diferenças estatísticas entre as faixas etárias.

Observou-se porém, frequência superior do escore I comparado ao escore II para as articulações dos membros superiores em todas as faixas etárias. Nas articulações dos membros inferiores, observou-se frequência superior do escore II na articulação talonavicular e recessos dorsal da 1ª e 2ª MTF.

Tabela 11: Comparação entre as faixas etárias para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial.

RECESSOS (N= 260 por recesso estudado)	FAIXA 1 18 – 29 anos N= 52		FAIXA 2 30 – 39 anos N= 52		FAIXA 3 40 - 49 anos N= 52		FAIXA 4 50 – 59 anos N= 52		FAIXA 5 60 – 80 anos N= 52		p
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
Escores											
Radiocárpico	40 (76,9)	12 (23,1)	43 (82,7)	9 (17,3)	41 (78,8)	11 (21,2)	44 (84,6)	8 (15,4)	43 (2,7)	9 (17,3)	0,851
RUD	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	0,731
Ulnocárpico	49 (94,2)	3 (5,8)	48 (92,3)	4 (7,7)	51 (98,1)	1 (1,9)	49 (94,2)	3 (5,8)	51 (98,1)	1 (1,9)	0,534
2ª MCF dorsal	47 (90,4)	5 (9,6)	47 (90,4)	5 (9,6)	43 (82,7)	9 (17,3)	43 (82,7)	9 (17,3)	43 (82,7)	9 (17,3)	0,361
2ª MCF palmar	48 (92,3)	4 (7,7)	48 (92,3)	4 (7,7)	45 (86,5)	7 (13,5)	37 (71,2)	15 (28,8)	33 (63,5)	19 (36,5)	<0,001
3ª MCF dorsal	51 (98,1)	1 (1,9)	47 (90,4)	5 (9,6)	41 (78,8)	11 (21,2)	47 (90,4)	5 (9,6)	41 (78,8)	11 (21,2)	0,011
3ª MCF palmar	48 (92,3)	4 (7,7)	48 (92,3)	4 (7,7)	47 (90,4)	5 (9,6)	42 (80,8)	10 (19,2)	38 (73,1)	14 (26,9)	0,014
2ª IFP dorsal	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	49 (94,2)	3 (5,8)	0,071
2ª IFP palmar	51 (98,1)	1 (1,9)	51 (98,1)	1 (1,9)	50 (96,2)	2 (3,8)	43 (82,7)	9 (17,3)	44 (84,6)	8 (15,4)	0,003
3ª IFP dorsal	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	46 (88,5)	6 (11,5)	0,003
3ª IFP palmar	47 (90,4)	5 (9,6)	47 (90,4)	5 (9,6)	51 (98,1)	1 (1,9)	43 (82,7)	9 (17,3)	38 (73,1)	14 (26,9)	0,003
Coronóide	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	0,731
Olecraneana	51 (98,1)	1 (1,9)	51 (98,1)	1 (1,9)	50 (96,2)	2 (3,8)	49 (94,2)	3 (5,8)	52 (100,0)	0	0,431
Axilar	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	0,404
Posterior	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	50 (96,2)	2 (3,8)	52 (100,0)	0	0,089
Quadril	39 (75,0)	13 (25,0)	45 (86,5)	7 (13,5)	44 (84,6)	8 (15,4)	46 (88,5)	6 (11,5)	49 (94,2)	3 (5,8)	0,079
Joelho	48 (92,3)	4 (7,7)	45 (86,5)	7 (13,5)	45 (86,5)	7 (13,5)	50 (96,2)	2 (3,8)	46 (88,5)	6 (11,5)	0,404
Talocrural	51 (98,1)	1 (1,9)	49 (94,2)	3 (5,8)	47 (90,4)	5 (9,6)	49 (94,2)	2 (3,8)	47 (90,4)	4 (7,7)	0,474
Talonavicular	22 (42,3)	30 (57,7)	23 (44,2)	29 (55,8)	22 (42,3)	30 (57,7)	9 (17,6)	42 (82,4)	14 (28,0)	36 (72,0)	0,016
Talocalcânea	48 (92,3)	4 (7,7)	47 (90,4)	5 (9,6)	44 (84,6)	8 (15,4)	45 (88,2)	6 (11,5)	35 (70,0)	15 (30,0)	0,013
1ª MTF dorsal	20 (38,5)	32 (61,5)	16 (30,8)	36 (69,2)	13 (25,0)	39 (75,0)	11 (22,4)	38 (77,6)	15 (30,0)	35 (70,0)	0,443
2ª MTF dorsal	10 (19,2)	42 (80,8)	7 (13,5)	45 (86,5)	16 (30,8)	36 (69,2)	9 (17,6)	43 (82,4)	10 (20,0)	42 (80,0)	0,258
5ª MTF dorsal	46 (88,5)	6 (11,5)	47 (90,4)	5 (9,6)	40 (76,9)	12 (23,1)	35 (68,6)	17 (31,4)	43 (82,7)	9 (17,3)	0,020

Dados categóricos expressos em frequências e porcentagens (entre parênteses).

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais;

MTF: metatarsofalângicas.

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

A tabela 12 mostra, com mais detalhes, apenas os recessos onde foram encontradas diferenças significativas entre as faixas etárias para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial. As diferenças estão representadas por símbolos.

Entre as faixas etárias 1 e 2 não houve diferença estatística para nenhum dos recessos estudados. Dessa forma, elas foram analisadas agrupadas (Faixa 1+2) para a comparação com as outras faixas etárias.

Entre as faixas 1+2 e a faixa etária 3 observou-se diferença estatística apenas no recesso dorsal da 3^a MCF, com maior frequência do escore II na faixa 3 (21,2% versus 5,8%).

Na faixa etária 4 observou-se maiores frequências do escore II comparado às faixas 1+2 nos recessos palmar da 2^a MCF (28,8% versus 7,7%), palmar da 3^a MCF (19,2% versus 7,7%), palmar da 2^a IFP (17,3% versus 1,9%), articulação talonavicular (82,7% versus 56,7%) e recesso dorsal da 5^a MTF (31,4% versus 10,6%).

Entre as faixas etárias 5 e as faixas 1+2 concentrou-se o maior número de recessos com diferença estatística entre as faixas etárias. As frequências dos escores II foram maiores na faixa etária 5 do que nas faixas 1+2. Não houve diferença estatística na articulação talonavicular e recesso dorsal da 5^a MTF.

Na comparação entre as faixas etárias 3 e 4 observou-se maior frequência do escore II na faixa 4, com diferença estatística para os recessos palmar da 3^a IFP (17,3% versus 1,9%) e na articulação talonavicular (82,7% versus 57,7%).

Entre as faixas etárias 3 e 5 houve diferença estatística nos recessos palmar da 2^a MCF (36,5% versus 13,5%), palmar da 3^a MCF (26,9% versus 9,6%) e palmar da 3^a IFP (26,9% versus 1,9%). Entre essas faixas etárias, a frequência do escore II foi maior na faixa etária 5.

Na comparação entre as faixas etárias 4 e 5 observou-se maior frequência do escore II na faixa 5, com diferença estatística para recessos dorsal da 3^a IFP (11,5% versus 0) e articulação talocalcânea (30,0% versus 11,5%).

Para o recesso dorsal da 5ª MTF o escore II foi observado com maior frequência na faixa etária 4 (31,4% versus 17,3%).

Tabela 12. Recessos com diferença estatística entre as faixas etárias para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial

RECESSOS (N= 260 por recesso estudado)	FAIXA 1 + 2 18 a 39 anos N= 104		FAIXA 3 40 a 49 anos N= 52		FAIXA 4 50 a 59 anos N= 52		FAIXA 5 60 a 80 anos N= 52		p
	I	II	I	II	I	II	I	II	
2a MCF palmar	96 (92,3)	8 (7,7)	45 (86,5)	7 (13,5)	37 (71,2)	15 (28,8) ☒	33 (63,5)	19 (36,5) δ φ	<0,001
3a MCF dorsal	98 (94,2)	6 (5,8)	41 (78,8)	11 (21,2) *	47 (90,4)	5 (9,6)	41 (78,8)	11 (21,2) δ	0,011
3a MCF palmar	96 (92,3)	8 (7,7)	47 (90,4)	5 (9,6)	42 (80,8)	10 (19,2) ☒	38 (73,1)	14 (26,9) δ φ	0,014
2a IFP palmar	102 (98,1)	2 (1,9)	50 (96,2)	2 (3,8)	43 (82,7)	9 (17,3) ☒	44 (84,6)	8 (15,4) δ	0,003
3a IFP dorsal	103 (99,0)	1 (1,0)	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	46 (88,5)	6 (11,5) δ ☒	0,003
3a IFP palmar	94 (90,4)	10 (9,6)	51 (98,1)	1 (1,9)	43 (82,7)	9 (17,3) γ	38 (73,1)	14 (26,9) δ φ	0,003
Talonavicular	45 (43,3)	59 (56,7)	22 (42,3)	30 (57,7)	9 (17,3)	42 (82,7) ☒γ	14 (26,9)	36 (73,1)	0,016
Talocalcânea	95 (91,3)	9 (8,7)	44 (84,6)	8 (15,4)	45 (88,2)	6 (11,5)	35 (70,0)	15 (30,0) δ ☒	0,013
5a MTF dorsal	93 (89,4)	11 (10,6)	40 (76,9)	12 (23,1)	35 (68,6)	17 (31,4) ☒☒	43 (82,7)	9 (17,3)	0,020

Dados categóricos expressos em frequências e porcentagens (entre parênteses).

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

Faixa etária 1 e 2 agrupadas: Faixa 1+2

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

Diferença entre as faixas etárias (os símbolos foram colocados ao lado das maiores porcentagens dos piores escores encontrados:

entre 1 e 2: sem diferença; *: entre 1+2 e 3; ☒ entre 1+2 e 4; δ: entre 1+2 e 5; γ: entre 3 e 4; φ: entre 3 e 5; ☒: entre 4 e 5.

4.5.3. Comparação das medidas semiquantitativas de PD entre as faixas etárias

Para a comparação das medidas semiquantitativas de PD entre as faixas etárias, optou-se por dicotomizar os escores em I (correspondente ao escore 0) e II (correspondente aos escores 1, 2 e 3), conforme sugerido por Szkudlarek et al (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003). Os resultados dessa comparação são mostrados na tabela 13.

Observou-se maiores freqüências do escore I em todos os recessos avaliados. As maiores freqüências do escore II foram observadas no recesso radiocárpico (variação de 11,5% a 25%), sem diferença estatística entre as faixas etárias. Para a 1ª MTF observou-se freqüência um pouco maior do escore II (variação de 7,7% a 26,9%), também sem diferença estatística entre as faixas etárias.

Apenas no recesso dorsal da 3ª MCF e no recesso dorsal da 3ª IFP observou-se diferença estatística entre as faixas etárias ($p=0,003$ e $p=0,016$, respectivamente). Nesses recessos, observou-se maior freqüência do escore II na faixa etária 5 (porcentagem de 9,6% e 7,7%) comparado a freqüência baixa desse escore nas outras faixas etárias (porcentagem máxima de 1,9%).

Tabela 13. Comparação entre as faixas etárias para as medidas semiquantitativas de PD

RECESSOS (N= 260 por recesso estudado)	FAIXA 1 18 – 29 ANOS N= 52		FAIXA 2 30 – 39 ANOS N= 52		FAIXA 3 40 – 49 ANOS N=52		FAIXA 4 50 – 59 ANOS N= 52		FAIXA 5 60 – 80 ANOS N= 52		p
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
Radiocárpico	42 (80,8)	10 (19,2)	45 (86,5)	7 (13,5)	39 (75,0)	13 (25,0)	46 (88,5)	6 (11,5)	42 (80,8)	10 (19,2)	0,397
Radioulnar Distal	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	50 (96,2)	2 (3,8)	0,249
Ulnocárpico	52 (100,0)	0	50 (96,2)	2 (3,8)	51 (98,1)	1 (1,9)	51 (98,1)	1 (1,9)	50 (96,2)	2 (3,8)	0,665
2ª MCF dorsal	52 (100,0)	0	50 (96,2)	2 (3,8)	51 (98,1)	1 (1,9)	48 (92,3)	4 (7,7)	46 (88,5)	6 (11,5)	0,052
2ª MCF palmar	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	51 (98,1)	1 (1,9)	0,407
3ª MCF dorsal	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	47 (90,4)	5 (9,6) *	0,003
3ª MCF palmar	52 (100,0)	0	50 (96,2)	2 (3,8)	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	49 (94,2)	3 (5,8)	0,086
2ª IFP dorsal	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	0,404
2ª IFP palmar	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	50 (96,2)	2 (3,8)	50 (96,2)	2 (3,8)	50 (96,2)	2 (3,8)	0,393
3ª IFP dorsal	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	48 (92,3)	4 (7,7) *	0,016
3ª IFP palmar	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	0,404
Coronóide	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
Olecraneana	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	0,404
Axilar	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	0,404
Posterior	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
Quadril	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	0,404
Joelho	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	0,404
Talocrural	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	51 (98,1)	1 (1,9)	51 (98,1)	1 (1,9)	0,412
Talonavicular	51 (98,1)	1 (1,9)	50 (96,2)	2 (3,8)	49 (94,2)	3 (5,8)	49 (94,2)	3 (5,8)	50 (96,2)	2 (3,8)	0,727
Talocalcânea	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	50 (96,2)	2 (3,8)	51 (98,1)	1 (1,9)	50 (96,2)	2 (3,8)	0,094
1ª MTF dorsal	47 (90,4)	5 (9,6)	48 (92,3)	4 (7,7)	43 (82,7)	9 (17,3)	38 (73,1)	14 (26,9)	41 (78,8)	11 (21,2)	0,063
2ª MTF dorsal	51 (98,1)	1 (1,9)	51 (98,1)	1 (1,9)	50 (96,2)	2 (3,8)	47 (90,4)	4 (7,7)	48 (92,3)	2 (3,8)	0,523
5ª MTF dorsal	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	49 (94,2)	2 (3,8)	48 (92,3)	2 (3,8)	0,646

Dados categóricos expressos em frequências e porcentagens (em parênteses).

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher.

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

(*) diferença estatística entre a faixa etária 5 e todas as outras faixas etárias.

(-) concordância total entre as faixas etárias.

4.5.4. Comparação das medidas semiquantitativas de erosão óssea entre as faixas etárias

Para a comparação das medidas semiquantitativas de erosão óssea entre as faixas etárias, optou-se por dicotomizar os escores em I (correspondente ao escore 0 e 1) e II (correspondente aos escores 2 e 3), conforme sugerido por Szkudlarek et al (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003). Os resultados dessa comparação são mostrados na tabela 14.

Observou-se diferença estatística entre as faixas etárias nos recessos radiocárpico ($p=0,002$), ulnocárpico ($p=0,006$) e no recesso posterior da articulação glenoumeral ($p=0,041$).

Para o recesso radiocárpico, na faixa etária 5, observou-se maior porcentagem do escore II (13,5%) comparado a frequências baixas desse escore nas outras faixas etárias (variação da porcentagem de 0,0% a 1,9%). Resultado semelhante foi observado para o recesso ulnocárpico onde a faixa etária 5 apresentou maior porcentagem do escore II (13,5%) comparado às outras faixas etárias, onde a frequência desse escore não excedeu 3,8%.

Com relação ao recesso posterior da articulação glenoumeral houve diferença estatística entre a faixa etária 1 e 5 ($p=0,006$), com maior frequência do escore II na faixa 5 (36,5% comparado com 13,5%) e entre a faixa 3 e 5 ($p=0,012$), com maior frequência do escore II também na faixa 5 (36,5% comparado com 15,4%). Não houve diferença estatística para esse recesso entre as outras faixas etárias.

De maneira geral, predominou o escore I para todos os recessos estudados em todas as faixas etárias.

Tabela 14. Comparação entre as faixas etárias para as medidas semiquantitativas de erosão óssea

RECESSOS (N= 260 por recesso estudado)	FAIXA 1 18 – 29 ANOS N= 52		FAIXA 2 30- 39 ANOS N=52		FAIXA 3 40- 49 ANOS N=52		FAIXA 4 50- 59 ANOS N= 52		FAIXA 5 60 – 80 ANOS N=52		p
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
Escores											
Radiocárpico	51 (98,1)	1 (1,9)	51 (98,1)	1 (1,9)	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	45 (86,5)	7 (13,5) **	0,002
RUD	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	0,404
Ulnocárpico	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	51 (98,1)	1 (1,9)	50 (96,2)	2 (3,8)	45 (86,5)	7 (13,5) **	0,006
2ª MCF dorsal	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	50 (96,2)	2 (3,8)	0,249
2ª MCF palmar	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
2ª MCF radial	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	50 (96,2)	2 (3,8)	0,249
3ª MCF dorsal	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	0,404
3ª MCF palmar	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
2ª IFP dorsal	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
2ª IFP palmar	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
3ª IFP dorsal	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	0,404
3ª IFP palmar	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
Coronoíde	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
Olecraneana	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	1 (1,9)	0,404
Axilar	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
Posterior	45 (86,5)	7 (13,5)	39 (75,0)	13 (25,0)	44 (84,6)	8 (15,4)	39 (75,0)	13 (25,0)	33 (63,5)	19 (36,5) * #	0,041
Quadril	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
Joelho	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
Talocrural	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
Talonavicular	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
Talocalcânea	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	-
1a MTF dorsal	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	48 (92,3)	1 (1,9)	50 (96,2)	0	0,377
2a MTF dorsal	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	0	48 (92,3)	2 (3,8)	0,080
5a MTF dorsal	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	51 (98,1)	0	48 (92,3)	2 (3,8)	0,234
5a MTF lateral	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)	0	52 (100,0)	0	50 (96,2)	1 (1,9)	49 (94,2)	1 (1,9)	0,724

Dados categóricos expressos em frequências e porcentagens (em parênteses).

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher.

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

(*) diferença estatística entre a faixa etária 1 e a faixa etária 5 (p= 0,006)

(#) diferença estatística entre a faixa etária 3 e a faixa etária 5 (p= 0,012)

(**) diferença estatística entre a faixa etária 5 e todas as outras faixas etárias

(-) concordância total entre as faixas etárias.

4.5.5. Comparação das medidas semiquantitativas de cartilagem articular entre as faixas etárias

Para comparação das medidas semi-quantitativas de cartilagem entre as faixas etárias, utilizou-se o escore com variação de 0 a 4, conforme descrição nos Métodos.

Não houve diferença estatística entre as faixas etárias 1, 2 e 3 ($p=0,132$). Essas faixas etárias foram então agrupadas para a comparação com as outras faixas etárias (Faixa 1+2+3), como mostrado na tabela 15.

Observou-se maior freqüência do escore 1 na faixa 4 comparado com a faixa 1+2+3 na 2^a MCF (15,4% comparado com 1,9%) e na 3^a MCF (19,2% comparado com 1,3%) ($p<0,001$). Essa diferença também foi observada na comparação da faixa etária 5 com a faixa 1+2+3 com freqüências ainda maiores do escore 1 na faixa etária mais avançada: 46,2% comparado a 1,9% para a 2^a MCF e 42,3% comparado a 1,3% para a 3^a MCF.

Também houve diferença estatística entre as faixas etárias 4 e 5 ($p<0,013$). Observou-se maior freqüência do escore 1 na faixa 5 para os dois recessos estudados: 46,2% comparado a 15,4% na avaliação da 2^a MCF e 42,3% comparado a 19,2% na avaliação da 3^a MCF.

O escore 2 e 3 só foram encontrados na faixa etária 5 com freqüência baixa. O escore 4 não foi encontrado em nenhuma das faixas etárias.

Tabela 15. Comparação entre as faixas etárias para as medidas semiquantitativas de cartilagem

RECESSOS (N= 260 por recesso estudado)	FAIXA 1+ 2+ 3 18 – 49 ANOS N= 156					FAIXA 4 50 – 59 ANOS N= 52					FAIXA 5 60 – 80 ANOS N= 52					P
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
2ª MCF dorsal	153 (98,1)	3 (1,9)	0	0	0	44 (84,6%)	8 (15,4%) ■	0	0	0	26 (50,0%)	24 (46,2%) ●* #	2 (3,8%)	0	0	<0,001
3ª MCF dorsal	154 (98,7)	2 (1,3)	0	0	0	42 (80,8%)	10 (19,2%) ■	0	0	0	27 (51,9%)	22 (42,3%) ●* #	2 (3,8%)	1 (1,9%)	0	<0,001

Dados categóricos expressos e frequência e porcentagem (entre parênteses)

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

MCF: metacarpofalângicas

■ diferença entre faixas 1+2+3 e faixa etária 4: $p < 0,001$

●* diferença entre faixas 1+2+3 e faixa etária 5: $p < 0,001$

#) diferença entre faixa 4 e faixa etária 5: $p < 0,013$

4.6. Análise das correlações entre as variáveis ultrassonográficas articulares estudadas no grupo SAUDÁVEL e suas variáveis demográficas

4.6.1. Correlação entre as variáveis IMC, idade, peso e estatura com as medidas quantitativas do recesso sinovial

Observou-se apenas fraca correlação ($0,300 < R < 0,500$) entre as variáveis demográficas contínuas e as medidas quantitativas. Todas as correlações estatisticamente significantes observadas foram positivas, indicando que, para maiores valores de IMC, idade, estatura ou peso esperam-se maiores valores das medidas. Os resultados dessas correlações são mostrados na tabela 16.

Tabela 16. Correlação (R) entre as medidas quantitativas do recesso sinovial e as variáveis IMC, idade, peso e estatura

RECESSO (N= 260 para cada recesso)	IMC R	<i>p</i>	IDADE R	<i>p</i>	Estatura R	<i>p</i>	Peso R	<i>p</i>
Radiocárpico	0,080	0,369	-0,127	0,151	0,013	0,880	0,094	0,286
RUD	0,172	0,052	-0,790	0,371	0,220	0,012	0,290	0,001
Ulnocárpico	0,274	0,002	0,146	0,098	0,131	0,136	0,314	<0,001
2ª MCF dorsal	0,309	<0,001	0,223	0,011	-0,036	0,680	0,240	0,006
2ª MCF palmar	0,089	0,317	0,385	<0,001	-0,143	0,103	-0,034	0,705
3ª MCF dorsal	0,230	0,009	0,347	<0,001	-0,060	0,497	0,135	0,125
3ª MCF palmar	0,162	0,067	0,400	<0,001	-0,004	0,962	0,114	0,195
2ª IFP dorsal	0,140	0,113	0,356	<0,001	-0,069	0,438	0,091	0,303
2ª IFP palmar	0,177	0,045	-0,002	0,978	0,191	0,029	0,225	0,010
3ª IFP dorsal	0,200	0,023	0,415	<0,001	-0,130	0,142	0,092	0,298
3ª IFP palmar	-0,029	0,744	0,035	0,693	0,064	0,468	-0,011	0,897
Coronóide	-0,178	0,054	0,033	0,708	0,023	0,797	-0,106	0,228
Olecraneana	0,091	0,307	-0,012	0,891	0,095	0,280	0,127	0,149
Axilar	0,252	0,004	0,124	0,161	0,243	0,005	0,327	<0,001
Posterior	0,408	<0,001	0,121	0,171	0,141	0,110	0,434	<0,001
Quadril	-0,052	0,560	-0,094	0,287	0,348	<0,001	0,139	0,115
Joelho	0,242	0,006	0,057	0,521	0,208	0,017	0,312	<0,001
Talocrural	0,003	0,976	-0,123	0,166	0,155	0,081	0,108	0,223
Talonavicular	0,206	0,020	0,038	0,673	0,161	0,070	0,262	0,003
Talocalcânea	0,201	0,024	0,323	<0,001	-0,105	0,239	0,082	0,355
1a MTF dorsal	0,074	0,407	-0,003	0,970	0,325	<0,001	0,246	0,005
2a MTF dorsal	0,148	0,096	0,036	0,691	0,181	0,041	0,222	<0,001
5a MTF dorsal	0,135	0,131	0,238	0,007	0,026	0,769	0,114	0,201

Comparação entre as variáveis contínuas: Correlação de Spearman

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângica; IFP: interfalângica proximal; MTF: metatarsofalângica

p < 0,05: sem correlação

- Correlação fraca: R entre 0,300 e 0,500 (cinza)
- Correlação moderada: R entre 0,500 a 0,700
- Correlação forte: R > 0,700

4.6.2. Associação entre as medidas quantitativas do recesso sinovial e as variáveis gênero, cor da pele, atividade física e tabagismo

A comparação entre as medidas quantitativas do recesso sinovial e as variáveis gênero, cor da pele, atividade física e tabagismo no grupo SAUDÁVEL foi feita através do teste estatístico de Mann Whitney.

A tabela 17 mostra o resultado da comparação entre gênero feminino e gênero masculino com relação às medidas quantitativas. Pode-se observar que, nos recessos considerados estatisticamente diferentes entre os gêneros, as médias de recesso sinovial no gênero masculino foram maiores do que as médias no gênero feminino. Esses recessos foram: dorsal da 3ª MCF ($p=0,023$); palmar da 2ª IFP ($p=0,012$); axilar e posterior da articulação glenoumeral ($p=0,015$ e $p=0,014$, respectivamente); quadril ($p=0,026$); joelho ($p=0,001$); talonavicular ($p=0,017$); 1ª MTF ($p<0,001$) e a 5ª MTF ($p=0,006$).

Tabela 17. Associação entre gênero e medidas quantitativas (em mm) do recesso sinovial

RECESSOS	FEMININO (N=100)	MASCULINO (N=30)	p
	N= 200 para cada recesso	N= 60 para cada recesso	
	Média (DP) (mm)	Média (DP) (mm)	
Radiocárpico	1,97 (0,60)	2,07 (0,71)	0,687
Radioulnar Distal	1,46 (0,35)	1,58 (0,44)	0,172
Ulnocárpico	1,36 (0,58)	1,48 (0,48)	0,083
2a MCF dorsal	1,00 (0,53)	1,19 (0,54)	0,165
2a MCF palmar	0,97 (0,66)	0,81 (0,69)	0,181
3a MCF dorsal	0,75 (0,58)	1,04 (0,64)	0,023
3a MCF palmar	0,78 (0,65)	0,97 (0,71)	0,121
2a IFP dorsal	0,45 (0,28)	0,54 (0,25)	0,180
2a IFP palmar	0,83 (0,34)	0,92 (0,21)	0,012
3a IFP dorsal	0,46 (0,35)	0,50 (0,36)	0,523
3 IFP palmar	0,87 (0,34)	0,86 (0,38)	0,969
Coronoide	1,05 (1,08)	1,11 (1,22)	0,880
Olecraneana	1,21 (1,17)	1,36 (1,14)	0,492
Recesso Axilar	2,38 (0,55)	2,73 (0,68)	0,015
Recesso Posterior	2,40 (0,52)	2,62 (0,52)	0,014
Quadril	6,21 (1,24)	6,8 (1,20)	0,026
Joelho	1,90 (1,31)	2,89 (1,70)	0,001
Talocrural	2,26 (1,16)	2,03 (0,78)	0,631
Talonavicular	2,51 (1,11)	2,96 (1,04)	0,017
Talocalcânea	2,21 (1,14)	2,01 (1,17)	0,361
1a MTF dorsal	1,89 (0,76)	2,60 (0,83)	<0,001
2a MTF dorsal	2,24 (0,84)	2,55 (0,90)	0,061
5a MTF dorsal	0,63 (0,63)	1,04 (0,75)	0,006

mm: milímetros

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

Teste estatístico: Mann Whitney

A tabela 18 mostra o resultado da comparação entre brancos e não brancos com relação às medidas quantitativas do recesso sinovial. Pode-se

observar que, para essa variável, apenas quatro recessos foram considerados diferentes estatisticamente. As médias no recesso ulnocárpico ($p=0,011$), no recesso palmar da 2ª MCF ($p=0,002$) e da 3ª MCF ($p<0,001$) e no recesso dorsal da 5ª MTF ($p=0,046$) foram maiores nos brancos. Apenas na articulação talocrural a média de recesso sinovial foi maior nos não brancos ($p=0,026$).

Tabela 18. Associação entre cor da pele e medidas quantitativas (em mm) do recesso sinovial

	BRANCOS (N=81) N= 162 para cada recesso	NÃO BRANCOS (N=49) N= 98 para cada recesso	<i>p</i>
RECESSOS	Média em mm (DP)	Média em mm (DP)	
Radiocárpico	1,97 (0,59)	2,03 (0,68)	0,652
Radioulnar Distal	1,49 (0,36)	1,47 (0,39)	0,546
Ulnocárpico	1,48 (0,58)	1,23 (0,49)	0,011
2a MCF dorsal	1,09 (0,53)	0,96 (0,55)	0,278
2a MCF palmar	1,06 (0,66)	0,72 (0,61)	0,002
3a MCF dorsal	0,88 (0,56)	0,71 (0,66)	0,122
3a MCF palmar	0,99 (0,65)	0,56 (0,61)	<0,001
2a IFP dorsal	0,49 (0,28)	0,44 (0,27)	0,199
2a IFP palmar	0,89 (0,34)	0,80 (0,26)	0,097
3a IFP dorsal	0,50 (0,36)	0,43 (0,34)	0,201
3 IFP palmar	0,85 (0,37)	0,89 (0,31)	0,351
Coronóide	1,20 (1,13)	0,85 (1,03)	0,077
Olecraneana	1,16 (1,11)	1,39 (1,22)	0,315
Axilar	2,47 (0,64)	2,45 (0,51)	0,920
Posterior	2,45 (0,58)	2,45 (0,42)	0,629
Quadril	6,44 (1,31)	6,19 (1,14)	0,479
Joelho	2,12 (1,57)	2,16 (1,29)	0,653
Talocrural	2,05 (0,98)	2,47 (1,22)	0,026
Talonavicular	2,62 (1,13)	2,60 (1,08)	0,949
Talocalcânea	2,15 (1,17)	2,19 (1,12)	0,635
1a MTF dorsal	2,06 (0,84)	2,07 (0,83)	0,874
2a MTF dorsal	2,39 (0,89)	2,19 (0,80)	0,281
5a MTF dorsal	0,82 (0,68)	0,59 (0,67)	0,046

mm: milímetros; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

Teste estatístico: Mann Whitney

A tabela 19 mostra as médias das medidas quantitativas do recesso sinovial associadas ou não à prática de atividade física. Observou-se diferença estatística no recesso palmar da 2^a IFP e no recesso posterior da articulação glenoumeral. A maior média no recesso palmar da 2^a IFP foi encontrada em quem não realizava atividade física (0,89mm comparado com 0,81mm; $p=0,047$) e a maior média no recesso posterior da articulação glenoumeral foi encontrada em quem realizava atividade física (2,58mm comparado com 2,35mm; $p=0,039$). Não se observou diferença estatística entre as médias do recesso sinovial nas articulações dos membros inferiores entre os grupos.

Tabela 19. Associação entre atividade física e medidas quantitativas (em mm) do recesso sinovial

RECESSOS	ATIVIDADE FÍSICA SIM (N=58) N= 116 para cada recesso	ATIVIDADE FÍSICA NÃO (N=72) N= 144 para cada recesso	p
	Média (DP) (mm)	Média (DP) (mm)	
Radiocárpico	2,06 (0,74)	1,94 (0,51)	0,739
Radioulnar Distal	1,51 (0,44)	1,46 (0,30)	0,976
Ulnocárpico	1,38 (0,59)	1,39 (0,54)	0,502
2 ^a MCF dorsal	0,96 (0,53)	1,11 (0,54)	0,179
2 ^a MCF palmar	1,01 (0,63)	0,86 (0,69)	0,090
3 ^a MCF dorsal	0,84 (0,63)	0,79 (0,58)	0,901
3 ^a MCF palmar	0,84 (0,60)	0,81 (0,72)	0,460
2 ^a IFP dorsal	0,47 (0,28)	0,48 (0,27)	0,886
2 ^a IFP palmar	0,81 (0,28)	0,89 (0,33)	0,047
3 ^a IFP dorsal	0,46 (0,31)	0,48 (0,38)	0,976
3 ^a IFP palmar	0,83 (0,39)	0,90 (0,30)	0,147
Coronóide	1,13 (1,08)	1,02 (1,13)	0,526
Olecraneana	1,16 (1,18)	1,32 (1,14)	0,363
Axilar	2,50 (0,64)	2,43 (0,56)	0,459
Posterior	2,58 (0,59)	2,35 (0,44)	0,039
Quadril	6,34 (1,18)	6,35 (1,31)	0,645
Joelho	1,96 (1,17)	2,27 (1,66)	0,353
Talocrural	2,15 (0,92)	2,25 (1,21)	0,979
Talonavicular	2,40 (0,79)	2,79 (1,29)	0,189
Talocalcânea	2,19 (1,26)	2,14 (1,06)	0,701
1 ^a MTF dorsal	2,02 (0,90)	2,09 (0,78)	0,339
2 ^a MTF dorsal	2,25 (0,70)	2,37 (0,97)	0,582
5 ^a MTF dorsal	0,71 (0,67)	0,74 (0,70)	0,845

mm: milímetros

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

Teste estatístico: Mann Whitney

A tabela 20 mostra a associação das médias das medidas do recesso sinovial entre tabagistas e não tabagistas. O recesso palmar da 2ª MCF foi o único com diferença estatística entre os grupos, com maior média observada no grupo de não tabagistas (0,96mm comparado a 0,71mm; $p=0,033$).

Tabela 20. Associação entre tabagismo e medidas quantitativas (em mm) do recesso sinovial

RECESSOS	TABAGISMO	TABAGISMO	<i>p</i>
	SIM (N=16) N= 32 para cada recesso	NÃO (N=114) N= 228 para cada recesso	
	Média (DP) (mm)	Média (DP) (mm)	
Radiocárpico	1,84 (0,41)	2,02 (0,65)	0,378
Radioulnar Distal	1,60 (0,54)	1,47 (0,34)	0,535
Ulnocárpico	1,25 (0,51)	1,40 (0,55)	0,590
2ª MCF dorsal	1,18 (0,45)	1,02 (0,55)	0,246
2ª MCF palmar	0,71 (0,88)	0,96 (0,63)	0,033
3ª MCF dorsal	0,74 (0,59)	0,82 (0,60)	0,420
3ª MCF palmar	0,55 (0,62)	0,86 (0,67)	0,062
2ª IFP dorsal	0,52 (0,27)	0,47 (0,28)	0,409
2ª IFP palmar	0,83 (0,14)	0,86 (0,33)	0,834
3ª IFP dorsal	0,50 (0,28)	0,47 (0,36)	0,632
3ª IFP palmar	0,96 (0,43)	0,85 (0,33)	0,238
Coronóide	1,50 (1,21)	1,00 (1,08)	0,116
Olecraneana	1,25 (1,41)	1,25 (1,12)	0,778
Axilar	2,34 (0,41)	2,48 (0,62)	0,528
Posterior	2,43 (0,60)	2,45 (0,52)	0,561
Quadril	6,12 (1,09)	6,38 (1,27)	0,321
Joelho	1,77 (1,31)	2,18 (1,48)	0,293
Talocrural	2,49 (1,08)	2,17 (1,09)	0,173
Talonavicular	2,58 (0,93)	2,62 (1,13)	0,905
Talocalcânea	2,41 (1,38)	2,13 (1,11)	0,564
1ª MTF dorsal	2,23 (0,79)	2,04 (0,84)	0,347
2ª MTF dorsal	2,37 (0,73)	2,31 (0,88)	0,654
5ª MTF dorsal	0,72 (0,67)	0,73 (0,69)	0,880

mm: milímetros

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

Teste estatístico: Mann Whitney

4.6.3. Associação entre as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e as variáveis gênero, cor da pele, atividade física e tabagismo

Optou-se pela dicotomização dos escores em I (correspondente aos escores 0 e 1) e II (correspondente aos escores 2 e 3), conforme sugerido por Szkudlarek et al (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003) para a avaliação da associação entre as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e todas as variáveis demográficas categóricas (gênero, cor da pele, atividade física e tabagismo). Essa comparação foi feita por articulação e não por paciente.

A tabela 21 mostra diferença estatisticamente significante entre os gêneros com maior porcentagem do escore II no gênero feminino comparado com o gênero masculino para os recessos palmar da 2ª MCF ($p=0,023$) (22% comparado com 8,3%, respectivamente) e talocrural ($p=0,026$; 7,5% comparado com 0,0%, respectivamente). Maiores porcentagens do escore II no gênero masculino comparado com o gênero feminino, com diferença estatística entre os gêneros, foram observadas nos seguintes recessos: joelho ($p<0,001$; 23,3% comparado com 6,0%, respectivamente); 1ª MTF ($p=0,013$; 83,3% comparado com 65,0%, respectivamente) e na 5ª MTF ($p=0,005$; 30,0% comparado com 14,0%, respectivamente).

De maneira geral, nos dois gêneros, foram maiores as porcentagens do escore I, com exceção dos recessos talonavicular, 1ª MTF e 2ª MTF. Nesses recessos, as porcentagens do escore II prevaleceu.

Tabela 21. Associação entre medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e gênero.

RECESSOS	FEMININO (N=100) N= 200 para cada recesso				MASCULINO (N=30) N= 60 para cada recesso				p
	ESCORE I (0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (2 e 3 agrupados)	%	ESCORE I (0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	165	82,5	35	17,5	46	76,7	14	23,3	0,311
Radioulnar Distal	198	99	2	1,0	59	98,3	1	1,7	0,546
Ulnocárpico	192	96	8	4,0	56	93,3	4	6,7	0,290
2a MCF dorsal	171	85,5	29	14,5	50	83,3	10	16,7	0,680
2a MCF palmar	156	78	44	22,0	55	91,7	5	8,3	0,023
3a MCF dorsal	179	89,5	21	10,5	48	80,0	12	20,0	0,053
3a MCF palmar	170	85	30	15,0	53	88,3	7	11,7	0,517
2a IFP dorsal	196	98	4	2,0	60	100,0	0	0,0	0,576
2a IFP palmar	182	91	18	9,0	57	95,0	3	5,0	0,424
3a IFP dorsal	193	96,5	7	3,5	59	98,3	1	1,7	0,686
3a IFP palmar	174	87	26	13,0	52	86,7	8	13,3	0,946
Coronóide	197	98,5	3	1,5	60	100,0	0	0,0	0,454
Olecraneana	194	97	6	3,0	59	98,3	1	1,7	0,492
Recesso Axilar	200	100	0	0,0	59	98,3	1	1,7	0,231
Recesso Posterior	199	99,5	1	0,5	59	98,3	1	1,7	0,409
Quadril	169	84,5	31	15,5	54	90,0	6	10,0	0,285
Joelho	188	94	12	6,0	46	76,7	14	23,3	<0,001
Talocrural	183	91,5	15	7,5	60	100,0	0	0,0	0,026
Talonavicular	72	36	125	62,5	18	30,0	42	70,0	0,352
Talocalcânea	166	83	31	15,5	53	88,3	7	11,7	0,437
1a MTF dorsal	65	32,5	130	65,0	10	16,7	50	83,3	0,013
2a MTF dorsal	39	19,5	158	79,0	13	21,7	47	78,3	0,718
5a MTF dorsal	169	84,5	28	14,0	42	70,0	18	30,0	0,005

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

A tabela 22 mostra a associação entre cor da pele e as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial. Observa-se que houve diferença estatística entre as cor da pele apenas no recesso dorsal da 5ª MTF ($p=0,012$)

com maior porcentagem do escore II entre os brancos (22,8% comparado com 10,2%).

Para os dois grupos, observou-se maiores porcentagens do escore I na maioria dos recessos, com exceção dos recessos talonavicular, 1ª MTF e 2ª MTF, assim como observado na tabela 21.

Tabela 22. Associação entre medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e cor da pele

RECESSOS	BRANCO (N=81) N= 162 para cada recesso				NÃO BRANCO (N=49) N= 98 para cada recesso				p
	ESCORE I (0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (2 e 3 agrupados)	%	ESCORE I (0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	133	82,1	29	17,9	78	79,6	20	20,4	0,616
Radioulnar Distal	161	99,4	1	0,6	96	98,0	2	2,0	0,559
Ulnocárpico	152	93,8	10	6,2	96	98,0	2	2,0	0,221
2a MCF dorsal	138	85,2	24	14,8	83	84,7	15	15,3	0,914
2a MCF palmar	129	79,6	33	20,4	82	83,7	16	16,3	0,419
3a MCF dorsal	143	88,3	19	11,7	84	85,7	14	14,3	0,548
3a MCF palmar	135	83,3	27	16,7	88	89,8	10	10,2	0,148
2a IFP dorsal	159	98,1	3	1,9	97	99,0	1	1,0	0,515
2a IFP palmar	149	92,0	13	8,0	90	91,8	8	8,2	0,968
3a IFP dorsal	155	95,7	7	4,3	97	99,0	1	1,0	0,135
3 IFP palmar	140	86,4	22	13,6	86	87,8	12	12,2	0,757
Fossa Coronóide	162	100,0	0	0,0	95	96,9	3	3,1	0,053
Fossa Olecraneana	159	98,1	3	1,9	94	95,9	4	4,1	0,244
Recesso Axilar	161	99,4	1	0,6	98	100,0	0	0,0	0,623
Recesso Posterior	160	98,8	2	1,2	98	100,0	0	0,0	0,387
Quadril	143	88,3	19	11,7	80	81,6	18	18,4	0,138
Joelho	149	92,0	13	8,0	85	86,7	13	13,3	0,172
Talocrural	152	93,8	10	6,2	91	92,9	7	7,1	0,843
Talonavicular	54	33,3	108	66,7	36	36,7	62	63,3	0,520
Talocalcânea	138	85,2	24	14,8	83	84,7	15	15,3	0,944
1a MTF dorsal	48	29,6	114	70,4	29	29,6	69	70,4	0,960
2a MTF dorsal	31	19,1	128	79,0	21	21,4	77	78,6	0,708
5a MTF dorsal	125	77,2	37	22,8	88	89,8	10	10,2	0,012

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

A tabela 23 mostra a comparação entre medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial nos grupos que faziam atividade física ou não. Não houve diferença estatística entre eles em nenhum dos recessos estudados.

Para os dois grupos, observaram-se maiores porcentagens do escore I na maioria dos recessos, com exceção dos recessos talonavicular, 1ª MTF e 2ª MTF, assim como observado na comparação com gênero e cor da pele.

Tabela 23. Associação entre medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e atividade física

RECESSOS	ATIVIDADE FÍSICA SIM (N=58) N= 116 para cada recesso				ATIVIDADE FÍSICA NÃO (N=72) N= 144 para cada recesso				p
	ESCORE I (0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (2 e 3 agrupados)	%	ESCORE I (0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	93	80,2	23	19,8	118	81,9	26	18,1	0,716
Radioulnar Distal	113	97,4	3	2,6	144	100,0	0	0,0	0,088
Ulnocárpico	112	96,6	4	3,4	136	94,4	8	5,6	0,556
2a MCF dorsal	102	87,9	14	12,1	119	82,6	25	17,4	0,235
2a MCF palmar	90	77,6	26	22,4	121	84,0	23	16,0	0,187
3a MCF dorsal	102	87,9	14	12,1	125	86,8	19	13,2	0,786
3a MCF palmar	98	84,5	18	15,5	125	86,8	19	13,2	0,594
2a IFP dorsal	114	98,3	2	1,7	142	98,6	2	1,4	0,827
2a IFP palmar	107	92,2	9	7,8	132	91,7	12	8,3	0,866
3a IFP dorsal	112	96,6	4	3,4	140	97,2	4	2,8	0,756
3 IFP palmar	105	90,5	11	9,5	121	84,0	23	16,0	0,123
Fossa Coronóide	115	99,1	1	0,9	142	98,6	2	1,4	0,581
Fossa Olecraneana	113	97,4	3	2,6	140	97,2	4	2,8	0,618
Recesso Axilar	116	100,0	0	0,0	143	99,3	1	0,7	0,554
Recesso Posterior	115	99,1	1	0,9	143	99,3	1	0,7	0,694
Quadril	98	84,5	18	15,5	125	86,8	19	13,2	0,594
Joelho	107	92,2	9	7,8	127	88,2	17	11,8	0,280
Talocrural	110	94,8	5	4,3	133	92,4	10	6,9	0,431
Talonavicular	39	33,6	75	64,7	51	35,4	92	63,9	0,808
Talocalcânea	96	82,8	18	15,5	123	85,4	20	13,9	0,686
1a MTF dorsal	36	31,0	80	69,0	39	27,1	100	69,4	0,603
2a MTF dorsal	23	19,8	93	80,2	29	20,1	112	77,8	0,883
5a MTF dorsal	96	82,8	20	17,2	115	79,9	26	18,1	0,803

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

A tabela 24 mostra a associação entre medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e tabagismo. Apenas 12,3% do GRUPO SAUDÁVEL era tabagista, totalizando 16 pacientes (32 medidas para cada recesso). Observou-se entre os tabagistas, porcentagem maior dos escore II apenas no recesso dorsal da 2ª MCF ($p=0,026$; 28,1% comparado com 13,2%).

Para os dois grupos (tabagistas e não tabagistas), observaram-se maiores porcentagens do escore I na maioria dos recessos, com exceção dos recessos talonavicular, 1ª MTF e 2ª MTF, assim como observado na associação com gênero, cor da pele e nível de atividade física.

Tabela 24. Associação entre medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e tabagismo

RECESSOS	TABAGISMO SIM (N=16) N= 32 para cada recesso				TABAGISMO NÃO (N=114) N= 228 para cada recesso				p
	ESCORE I (0 e 1 agrupados)		ESCORE II (2 e 3 agrupados)		ESCORE I (0 e 1 agrupados)		ESCORE II (2 e 3 agrupados)		
		%		%		%		%	
Radiocárpico	29	90,6	3	9,4	182	79,8	46	20,2	0,225
Radioulnar Distal	31	96,9	1	3,1	226	99,1	2	0,9	0,327
Ulnocárpico	31	96,9	1	3,1	217	95,2	11	4,8	0,552
2a MCF dorsal	23	71,9	9	28,1	198	86,8	30	13,2	0,026
2a MCF palmar	26	81,3	6	18,8	185	81,1	43	18,9	0,988
3a MCF dorsal	27	84,4	5	15,6	200	87,7	28	12,3	0,574
3a MCF palmar	29	90,6	3	9,4	194	85,1	34	14,9	0,589
2a IFP dorsal	31	96,9	1	3,1	225	98,7	3	1,3	0,411
2a IFP palmar	32	100,0	0	0,0	207	90,8	21	9,2	0,087
3a IFP dorsal	30	93,8	2	6,3	222	97,4	6	2,6	0,257
3 IFP palmar	29	90,6	3	9,4	197	86,4	31	13,6	0,779
Coronóide	31	96,9	1	3,1	226	99,1	2	0,9	0,327
Olecraneana	30	93,8	2	6,3	223	97,8	5	2,2	0,208
Axilar	32	100,0	0	0,0	227	99,6	1	0,4	1,000
Posterior	32	100,0	0	0,0	226	99,1	2	0,9	1,000
Quadril	24	75,0	8	25,0	199	87,3	29	12,7	0,063
Joelho	28	87,5	4	12,5	106	46,5	22	9,6	0,540
Talocrural	30	93,8	2	6,3	213	93,4	13	5,7	1,000
Talonavicular	13	40,6	19	59,4	77	33,8	148	64,9	0,477
Talocalcânea	27	84,4	5	15,6	192	84,2	33	14,5	0,796
1a MTF dorsal	9	28,1	21	65,6	66	28,9	159	69,7	1,000
2a MTF dorsal	8	25,0	22	68,8	44	19,3	183	80,3	0,351
5a MTF dorsal	26	81,3	4	12,5	185	81,1	42	18,4	0,617

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

4.6.4 Associação entre as medidas semiquantitativas de PD no grupo SAUDÁVEL e as variáveis categóricas gênero, cor da pele, atividade física e tabagismo

Para a análise da associação entre as medidas semi-quantitativas de PD e as variáveis demográficas categóricas, novamente optou-se pela dicotomização dos escores semiquantitativos em Escore I (correspondente ao

escores 0) e Escore II (correspondente aos escores 1, 2 e 3), conforme sugerido por Szkudlarek e colaboradores (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003).

Não houve associação estatística entre nenhum recesso articular e nenhuma das variáveis categóricas demográficas estudadas (gênero, cor da pele, atividade física ou tabagismo) com relação à medida semiquantitativa de PD.

A tabela 25 mostra a associação entre gênero e as medidas semiquantitativas de PD.

Tabela 25. Associação entre medidas semiquantitativas de PD e gênero

RECESSOS	FEMININO (N=100) N= 200 para cada recesso				MASCULINO (N=30) N= 60 para cada recesso				p
	ESCORE I (Escore 0)	%	ESCORE II (Escore 1,2 e 3 agrupados)	%	ESCORE I (Escore 0)	%	ESCORE II (Escore 1,2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	192	96,0	8	4,0	58	96,7	2	3,3	0,583
RUD	192	96,0	8	4,0	58	96,7	2	3,3	0,583
Ulnocárpico	200	100,0	0	0,0	59	98,3	1	1,7	0,231
2ª MCF dorsal	198	99,0	2	1,0	59	98,3	1	1,7	0,546
2ª MCF palmar	199	99,5	1	0,5	60	100,0	0	0,0	0,769
3ª MCF dorsal	199	99,5	1	0,5	60	100,0	0	0,0	0,769
3ª MCF palmar	199	99,5	1	0,5	60	100,0	0	0,0	0,769
2ª IFP dorsal	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
2ª IFP palmar	199	99,5	1	0,5	60	100,0	0	0,0	0,769
3ª IFP dorsal	199	99,5	1	0,5	59	98,3	1	1,7	0,409
3ª IFP palmar	199	99,5	1	0,5	60	100,0	0	0,0	0,769
Coronóide	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Olecraneana	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Axilar	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Posterior	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Quadril	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Joelho	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Talocrural	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Talonavicular	198	99,0	2	1,0	59	98,3	1	1,7	0,767
Talocalcânea	198	99,0	2	1,0	59	98,3	1	1,7	0,767
1ª MTF dorsal	190	95,0	10	5,0	53	88,3	7	11,7	0,053
2ª MTF dorsal	196	98,0	4	2,0	58	96,7	2	3,3	0,332
5ª MTF dorsal	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

(-) concordância total entre os grupos

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher.

A tabela 26 mostra a análise da associação entre cor da pele e as medidas semiquantitativas de PD.

Tabela 26. Associação entre medidas semiquantitativas de PD e cor da pele

RECESSOS	BRANCO (N=81) N= 162 para cada recesso				NÃO BRANCO (N= 49) N= 98 para cada recesso				p
	ESCORE I (Escore 0)	%	ESCORE II (Escore 1, 2 e 3 agrupados)	%	ESCORE I (Escore 0)	%	ESCORE II (Escore 1, 2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	156	96,3	6	3,7	94	95,9	4	4,1	0,878
RUD	156	96,3	6	3,7	94	95,9	4	4,1	0,878
Ulnocárpico	162	100,0	0	0,0	97	99,0	1	1,0	0,377
2a MCF dorsal	159	98,1	3	1,9	98	100,0	0	0,0	0,240
2a MCF palmar	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
3a MCF dorsal	161	99,4	1	0,6	98	100,0	0	0,0	0,623
3a MCF palmar	162	100,0	0	0,0	97	99,0	1	1,0	0,377
2a IFP dorsal	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
2a IFP palmar	162	100,0	0	0,0	97	99,0	1	1,0	0,377
3a IFP dorsal	160	98,8	2	1,2	98	100,0	0	0,0	0,387
3a IFP palmar	162	100,0	0	0,0	97	99,0	1	1,0	0,377
Coronóide	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Olecraneana	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Axilar	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Posterior	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Quadril	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Joelho	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Talocrural	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Talonavicular	160	98,8	2	1,2	98	100,0	0	0,0	0,387
Talocalcânea	160	98,8	2	1,2	98	100,0	0	0,0	0,387
1a MTF dorsal	153	94,4	9	5,6	90	91,8	8	8,2	0,171
2a MTF dorsal	156	96,3	6	3,7	98	100,0	0	0,0	0,088
5a MTF dorsal	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais;

MTF: metatarsofalângicas

(-) concordância total entre os grupos

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

A tabela 27 mostra a análise da associação entre prática de atividade física e as medidas semiquantitativas de PD.

Tabela 27. Associação entre medidas semiquantitativas de PD e prática de atividade física

RECESSOS	ATIVIDADE FÍSICA SIM (N=58) N= 116 para cada recesso				ATIVIDADE FÍSICA NÃO (N=72) N= 144 para cada recesso				p
	ESCORE I (Escore 0)	%	ESCORE II (Escore 1, 2 e 3 agrupados)	%	ESCORE I (Escore 0)	%	ESCORE II (Escore 1,2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	93	80,2	23	19,8	121	84,0	23	16,0	0,418
RUD	114	98,3	2	1,7	143	99,3	1	0,7	0,588
Ulnocárpico	113	97,4	3	2,6	141	97,9	3	2,1	0,552
2a MCF dorsal	111	95,7	5	4,3	136	94,4	8	5,6	0,778
2a MCF palmar	114	98,3	1	0,9	144	100,0	0	0,0	0,444
3a MCF dorsal	112	96,6	4	3,4	142	98,6	2	1,4	0,412
3a MCF palmar	115	99,1	1	0,9	140	97,2	4	2,8	0,385
2a IFP dorsal	116	100,0	0	0,0	143	99,3	1	0,7	0,554
2a IFP palmar	115	99,1	1	0,9	139	96,5	5	3,5	0,230
3a IFP dorsal	114	98,3	2	1,7	141	97,9	3	2,1	0,601
3 IFP palmar	115	99,1	1	0,9	143	99,3	1	0,7	0,694
Coronóide	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
Olecraneana	116	100,0	0	0,0	143	99,3	1	0,7	0,554
Axilar	115	99,1	1	0,9	144	100,0	0	0,0	0,446
Posterior	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
Quadril	116	100,0	0	0,0	143	99,3	1	0,7	0,554
Joelho	115	99,1	1	0,9	144	100,0	0	0,0	0,446
Talocrural	114	98,3	0	0,0	142	98,6	1	0,7	0,556
Talonavicular	107	92,2	7	6,0	140	3,0	2,1	1,5	0,114
Talocalcânea	113	97,4	1	0,9	142	98,6	1	0,7	0,691
1a MTF dorsal	95	81,9	21	18,1	119	82,6	20	13,9	0,421
2a MTF dorsal	109	94,0	7	6,0	138	95,8	3	2,1	0,193
5a MTF dorsal	113	97,4	3	2,6	138	95,8	3	2,1	0,562

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

(-) concordância total entre os grupos

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher .

A tabela 28 mostra a análise da associação entre hábito de fumar e as medidas semiquantitativas de PD. Dezesseis indivíduos do grupo SAUDÁVEL (12,3% da amostra) referiram o hábito de fumar durante a avaliação clínica.

Não houve diferença estatística para essa análise.

Tabela 28. Associação entre medidas semiquantitativas de PD e tabagismo

RECESSOS	TABAGISMO SIM (N=16) N= 32 para cada recesso				TABAGISMO NÃO (N=114) N= 228 para cada recesso				p
	ESCORE I (Escore 0)	%	ESCORE II (Escore 1, 2 e 3 agrupados)	%	ESCORE I (Escore 0)	%	ESCORE II (Escore 1, 2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	28	87,5	4	12,5	186	81,6	42	18,4	0,620
RUD	32	100,0	0	0,0	225	98,7	3	1,3	0,673
Ulnocárpico	32	100,0	0	0,0	222	97,4	6	2,6	0,451
2a MCF dorsal	29	90,6	3	9,4	218	95,6	10	4,4	0,205
2a MCF palmar	32	100,0	0	0,0	226	99,1	1	0,4	0,876
3a MCF dorsal	32	100,0	0	0,0	222	97,4	6	2,6	0,451
3a MCF palmar	32	100,0	0	0,0	223	97,8	5	2,2	0,516
2a IFP dorsal	32	100,0	0	0,0	227	99,6	1	0,4	0,877
2a IFP palmar	32	100,0	0	0,0	222	97,4	6	2,6	0,451
3a IFP dorsal	30	93,8	2	6,3	225	98,7	3	1,3	0,116
3 IFP palmar	32	100,0	0	0,0	226	99,1	2	0,9	0,769
Coronóide	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	—
Olecraneana	32	100,0	0	0,0	227	99,6	1	0,4	0,877
Axilar	32	100,0	0	0,0	227	99,6	1	0,4	0,877
Posterior	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	—
Quadril	32	100,0	0	0,0	227	99,6	1	0,4	0,877
Joelho	32	100,0	0	0,0	227	99,6	1	0,4	0,877
Talocrural	32	100,0	0	0,0	224	98,2	1	0,4	0,875
Talonavicular	32	100,0	0	0,0	215	94,3	10	4,4	0,258
Talocalcânea	31	96,9	1	3,1	224	98,2	1	0,4	0,234
1a MTF dorsal	27	84,4	3	9,4	187	82,0	38	16,7	0,435
2a MTF dorsal	30	93,8	0	0,0	217	95,2	10	4,4	0,612
5a MTF dorsal	30	93,8	0	0,0	221	96,9	6	2,6	0,417

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

(-) concordância total entre os grupos

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

4.6.5. Associação entre as medidas semiquantitativas de EROSÃO ÓSSEA e as variáveis demográficas categóricas gênero, cor da pele, atividade física e tabagismo

Para a análise da associação entre as medidas semiquantitativas de erosão óssea e as variáveis demográficas categóricas, optou-se mais uma vez pela dicotomização dos escores em Escore I (correspondente aos escores 0 e 1) e Escore II (correspondente aos escores 2 e 3), conforme sugerido por Szkudlarek e colaboradores (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003).

Observa-se na tabela 29 que não houve diferença estatística entre gênero masculino e feminino com relação às medidas semi-quantitativas de erosão óssea. Os escores I foram mais freqüentes nos dois gêneros, tendo sido observado freqüência maior do escore II apenas no recesso posterior da articulação glenoumeral (30,0% no gênero masculino e 21,0% no gênero feminino, sem diferença estatística entre eles). As outras porcentagens do escores 2 não excederam 5,0% nos dois gêneros.

Tabela 29. Associação entre medidas semiquantitativas de erosão óssea e gênero

RECESSOS	FEMININO (N=100) N= 200 para cada recesso				MASCULINO (N=30) N= 60 para cada recesso				p
	ESCORE I (0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (2 e 3 agrupados)	%	ESCORE I (0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	190	95,0	10	5,0	60	100,0	0	0,0	0,123
Radioulnar Distal	199	99,5	1	0,5	60	100,0	0	0,0	0,769
Ulnocárpico	191	95,5	9	4,5	58	96,7	2	3,3	0,514
2a MCF dorsal	198	99,0	2	1,0	59	98,3	1	1,7	0,546
2a MCF palmar	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
2a MCF radial	197	98,5	3	1,5	60	100,0	0	0,0	0,454
3a MCF dorsal	199	99,5	1	0,5	60	100,0	0	0,0	0,769
3a MCF palmar	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
2a IFP dorsal	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
2a IFP palmar	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
3a IFP dorsal	200	100,0	0	0,0	59	98,3	1	1,7	0,231
3 IFP palmar	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Coronóide	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Olecraneana	199	99,5	1	0,5	60	100,0	0	0,0	0,769
Axilar	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Posterior	158	79,0	42	21,0	42	70,0	18	30,0	0,147
Quadril	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Joelho	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Talocrural	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Talonavicular	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
Talocalcânea	200	100,0	0	0,0	60	100,0	0	0,0	-
1a MTF dorsal	198	99,0	2	1,0	58	96,7	3	5,0	0,235
2a MTF dorsal	198	99,0	2	1,0	58	96,7	2	3,3	0,587
5a MTF dorsal	198	99,0	2	1,0	58	96,7	2	3,3	0,137
5a MTF lateral	198	99,0	2	1,0	59	98,3	1	1,7	0,551

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

(-) concordância total entre os grupos

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

A tabela 30 mostra que houve diferença estatística entre brancos e não brancos, com relação às medidas semiquantitativas de erosão óssea, apenas no recesso ulnocárpico. Nesse recesso, observou-se maior frequência do escore II em brancos (6,2%), comparado com não brancos (1,0%) ($p=0,045$). A maior frequência do escore II tanto em brancos como em não brancos foi observada no recesso posterior da articulação glenoumeral (26,5% e 17,3%, respectivamente), sem diferença estatística entre os grupos.

Tabela 30. Associação entre medidas semiquantitativas de erosão óssea e cor da pele

RECESSOS	BRANCO (N=81) N= 162 para cada recesso				NÃO BRANCO (N=49) N= 98 para cada recesso				p
	ESCORE I (0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (2 e 3 agrupados)	%	ESCORE I (0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	157	96,9	5	3,1	93	94,9	5	5,1	0,510
Radioulnar Distal	162	100,0	0	0,0	97	99,0	1	1,0	0,377
Ulnocárpico	152	93,8	10	6,2	97	99,0	1	1,0	0,045
2a MCF dorsal	161	99,4	1	0,6	96	98,0	2	2,0	0,559
2a MCF palmar	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
2a MCF radial	160	98,8	2	1,2	97	99,0	1	1,0	0,682
3a MCF dorsal	161	99,4	1	0,6	98	100,0	0	0,0	0,623
3a MCF palmar	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
2a IFP dorsal	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
2a IFP palmar	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
3a IFP dorsal	161	99,4	1	0,6	98	100,0	0	0,0	0,623
3a IFP palmar	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Coronóide	162	100,0	2	1,2	98	100,0	0	0,0	-
Olecraneana	161	99,4	1	0,6	98	100,0	0	0,0	0,623
Axilar	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Posterior	119	73,5	43	26,5	81	82,7	17	17,3	0,088
Quadril	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Joelho	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Talocrural	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Talonavicular	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
Talocalcânea	162	100,0	0	0,0	98	100,0	0	0,0	-
1a MTF dorsal	161	99,4	1	0,6	98	100,0	0	0,0	0,616
2a MTF dorsal	161	99,4	1	0,6	96	98,0	2	2,0	0,144
5a MTF dorsal	160	98,8	2	1,2	97	99,0	1	1,0	0,675
5a MTF lateral	160	98,8	2	1,2	96	98,0	2	2,0	0,560

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

(-) concordância total entre os grupos

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

A tabela 31 mostra a comparação entre as medidas semi-quantitativas de erosão óssea com atividade física. Não houve diferença estatística para essa análise.

Tabela 31. Associação entre medidas semiquantitativas de erosão óssea e atividade física.

RECESSOS	ATIVIDADE FÍSICA SIM (N=58) N= 116 para cada recesso				ATIVIDADE FÍSICA NÃO (N=72) N= 144 para cada recesso				p
	ESCORE I (0 e 1 agrupados)		ESCORE II (2 e 3 agrupados)		ESCORE I (0 e 1 agrupados)		ESCORE II (2 e 3 agrupados)		
		%		%		%		%	
Radiocárpico	109	94,0	7	6,0	141	97,9	3	2,1	0,116
RUD	115	99,1	1	0,9	144	100,0	0	0,0	0,446
Ulnocárpico	108	93,1	8	6,9	141	97,9	3	2,1	0,067
2a MCF dorsal	113	97,4	3	2,6	144	100,0	0	0,0	0,088
2a MCF radial	114	98,3	2	1,7	143	99,3	1	0,7	0,419
2a MCF palmar	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
3a MCF dorsal	116	100,0	0	0,0	143	99,3	1	0,7	0,554
3a MCF palmar	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
2a IFP dorsal	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
2a IFP palmar	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
3a IFP dorsal	116	100,0	0	0,0	143	99,3	1	0,7	0,554
3a IFP palmar	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
Coronóide	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
Olecraneana	115	99,1	1	0,9	144	100,0	0	0,0	0,446
Axilar	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
Posterior	88	75,9	28	24,1	112	77,8	32	22,2	0,716
Quadril	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
Joelho	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
Talocrural	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
Talonavicular	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
Talocalcânea	116	100,0	0	0,0	144	100,0	0	0,0	-
1a MTF dorsal	116	100,0	6	5,2	141	97,9	3	2,1	0,545
2a MTF dorsal	115	99,1	1	0,9	142	98,6	2	2,1	0,700
5a MTF dorsal	116	100,0	0	0,0	141	97,9	3	2,1	0,545
5a MTF lateral	114	98,3	2	1,7	142	98,6	2	1,4	0,427

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

(-) concordância total entre os grupos

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

A tabela 32 mostra a associação entre as medidas semiquantitativas de erosão óssea e tabagismo. Não houve diferença estatística para essa análise.

Tabela 32. Associação entre medidas semiquantitativas de erosão óssea e tabagismo

RECESSOS	TABAGISMO SIM (N=16)				TABAGISMO NAO (N=114)				p
	N= 32 para cada recesso		N= 228 para cada recesso		N= 228 para cada recesso		N= 228 para cada recesso		
	ESCORE I		ESCORE II		ESCORE I		ESCORE II		
	(0 e 1 agrupados)	%	(2 e 3 agrupados)	%	(0 e 1 agrupados)	%	(2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	32	100,0	0	0,0	218	95,6	10	4,4	0,617
Radioulnar Distal	32	100,0	0	0,0	227	99,6	1	0,4	0,877
Ulnocárpico	31	96,9	1	3,1	218	95,6	10	4,4	0,598
2a MCF dorsal	32	100,0	0	0,0	225	98,7	3	1,3	0,673
2a MCF radial	32	100,0	0	0,0	225	98,7	3	1,3	0,673
2a MCF palmar	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	-
3a MCF dorsal	31	96,9	1	3,1	228	100,0	0	0,0	0,123
3a MCF palmar	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	-
2a IFP dorsal	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	-
2a IFP palmar	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	-
3a IFP dorsal	32	100,0	0	0,0	227	99,6	1	0,4	0,877
3 IFP palmar	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	-
Fossa Coronóide	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	-
Fossa Olecraneana	32	100,0	0	0,0	227	99,6	1	0,4	0,877
Recesso Axilar	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	-
Recesso Posterior	27	84,4	5	15,6	173	75,9	55	24,1	0,372
Quadril	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	-
Joelho	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	-
Talocrural	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	-
Talonavicular	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	-
Talocalcânea	32	100,0	0	0,0	228	100,0	0	0,0	-
1a MTF dorsal	30	93,8	0	0,0	224	98,2	1	0,4	0,882
2a MTF dorsal	30	93,8	0	0,0	225	99,1	2	0,9	0,789
5a MTF dorsal	30	93,8	0	0,0	224	98,2	3	1,3	0,688
5a MTF lateral	30	93,8	0	0,0	225	98,7	2	0,9	0,688

MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

(-) concordância total entre os grupos

Teste estatístico: Qui-quadrado e Exato de Fisher

4. RESULTADOS

Parte 2 – grupo CONTROLE versus grupo AR

4.7. Características dos grupos **CONTROLE** e **AR**

Conforme descrito nos Métodos, para a comparação entre os grupos foram incluídos, dentre o grupo SAUDÁVEL, apenas os voluntários com idade entre 30 e 60 anos, chamados de grupo **CONTROLE** (78 indivíduos), objetivando o pareamento com o grupo **AR**.

No grupo **AR** foram incluídos 60 pacientes, estratificados em três faixas etárias, com vinte pacientes em cada uma delas. No total, 45 mulheres (75,0%) e 15 homens (25,0%) foram estudados, com média de idade de 46,48 anos (\pm 9,14).

Observou-se homogeneidade entre os grupos para as variáveis idade, gênero, dominância e cor da pele. Esses resultados são mostrados nas tabela 33.

Tabela 33. Comparação entre os grupos **AR** e **CONTROLE** em relação aos dados demográficos

VARIÁVEIS	GRUPO AR (n=60)	GRUPO CONTROLE (n=78)	p
Idade em anos - Média (\pm DP)	46,5 (9,14)	43,9 (9,09)	0,100
Gênero feminino (%)	45 (75,0)	60 (76,9)	0,793*
Peso em Kg - Média (\pm DP)	63,73 (11,63)	71,9 (14,51)	0,001
Estatutura em metros - Média (\pm DP)	1,59 (0,08)	1,64 (0,08)	<0,001
IMC em Kg/metro² - Média (\pm DP)	25,94 (4,15)	26,6 (4,16)	0,031
Destros (%)	58 (96,7)	71 (91,0)	0,299*
Cor da pele - Brancos (%)	27 (45,0)	44 (56,4)	0,184*

DP: Desvio Padrão; Kg: quilogramas; IMC: índice de massa corpórea;

Testes estatísticos: Mann Whitney para as variáveis contínuas

Qui-quadrado para as variáveis categóricas (*)

Observou-se média do tempo de doença de 7,89 anos (\pm 6,76). Em nossa amostra, 51 pacientes (85%) encontravam-se em atividade clínica e 9 deles (15%) em remissão, segundo critérios do ACR (Pinals, Masi et al. 1981). A queixa de

rigidez matinal foi referida por 26 pacientes (43,3%) e sua média foi de 20,33 minutos ($\pm 55,82$).

As porcentagens de pacientes com classe funcionais 1, 2 e 3 foram, respectivamente, 48,3% (29 pacientes), 50,0% (30 pacientes) e 1,7% (1 paciente).

A maioria dos pacientes (87,7%) estava em uso de DMARDs. A DMARD utilizada com maior frequência foi o metotrexato (58,3% dos pacientes) e, em menores proporções, o difosfato de cloroquina (20,0%), a leflunomida (7,2%) e a sulfassalazina (1,7%). O uso de terapia imunobiológica foi observado em seis pacientes (4,3%). A frequência de uso de cada um deles foi semelhante (33,3%), tendo sido observado o uso do infliximabe, do etanercepte e do adalimumabe. O uso de anti-inflamatório não hormonal foi referido por nove pacientes (65,0%), com um consumo máximo de três comprimidos ao dia. O uso de corticosteróide foi referido por 68,0% dos pacientes, com uma média de consumo de 7,72 ($\pm 8,35$) miligramas por dia.

As variáveis laboratoriais avaliadas nos pacientes com AR foram: velocidade de hemossedimentação na 1ª hora (VHS) que variou de 1 a 86 mm, com média de 23,36 mm ($\pm 17,58$). Observou-se positividade para o anticorpo fator reumatoide em 33 pacientes (55,0% da amostra) e de anticorpos anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP) em 45 pacientes (75,0% da amostra).

O questionário funcional HAQ variou de 0,00 a 1,65, com média de 0,68 ($\pm 0,48$) e o índice de atividade de doença DAS-28 variou de 0,55 a 7,42, com média de 4,20 ($\pm 1,71$).

Os dados referentes às características clínicas do grupo AR são mostrados na tabela 34.

Tabela 34. Dados relacionados à doença no grupo AR

VARIÁVEIS	GRUPO AR (n=60)
Tempo de Doença em anos – Média (\pm DP)	7,89 (6,76)
Em atividade da doença (%)	51 (85,0)
Classe Funcional 1: 2: 3 (%)	48,3: 50,0: 1,7
Em atividade sistêmica (%)	1 (1,7)
DAS-28 - Média (\pm DP)	4,20 (1,71)
HAQ - Média (\pm DP)	0,68 (0,48)
VHS - Média (\pm DP)	23,36 (17,58)
Queixa de Rigidez Matinal (%)	26 (43,3)
Positividade para Fator Reumatoide (%)	33 (55,0)
Positividade para anti-CCP (%)	45 (75,0)
Uso de Cloroquina	12 (20,0%)
Uso de MTX	23 (58,3%)
Dose MTX - Média (\pm DP)	19,5 (4,19)
Uso de SSZ	1 (1,7%)
Uso de Leflunomida	10 (7,2%)
Uso de Imunobiológicos	6 (4,3%)
Comprimidos de AINES por dia - Média (\pm DP)	0,27 (0,71)
Uso de corticosteróide via oral (mg) - Média (\pm DP)	7,72 (8,35)

DP: Desvio Padrão; DAS-28: escore de atividade da doença baseado em 28 articulações; HAQ: versão brasileira da sub-escala de avaliação funcional do Stanford Health Assessment Questionnaire; VHS: velocidade de hemossedimentação; anti- CCP: anticorpo anti-peptídeo citrulinado cíclico; MTX: metotrexato; SSZ: sulfassalazina; AINES: anti-inflamatório não hormonal; mg: miligramas.

4.8. Análise da comparação das avaliações ultrassonográficas entre o grupo CONTROLE e o grupo AR

Para essa análise estatística, como citado anteriormente, foram comparados os 78 indivíduos do grupo CONTROLE com os 60 pacientes do grupo AR. Totalizaram-se um n de 156 para cada recesso articular estudado, ou

seja, 3588 recessos estudados no grupo CONTROLE versus um n de 120 para cada recesso articular estudado, ou seja, 2760 recessos estudados no grupo AR.

4.8.1. Comparação entre os grupos AR e CONTROLE - avaliação de hipertrofia sinovial através da análise quantitativa

A comparação das medidas quantitativas de hipertrofia sinovial entre o grupo CONTROLE e o grupo AR é mostrada na tabela 35. Notam-se médias estatisticamente maiores nas medidas de hipertrofia sinovial em todos os recessos articulares do grupo AR. Não houve, no entanto, diferença estatística entre os grupos nos seguintes recessos articulares: palmar da 3ª MCF ($p=0,174$); palmar da 2ª IFP ($p=0,096$), recesso axilar ($p=0,875$); quadril ($p=0,245$); 1ª MTF ($p=0,394$) e 2ª MTF ($p=0,370$).

Tabela 35. Comparação entre o grupo CONTROLE e o grupo AR para as medidas quantitativas de hipertrofia sinovial

RECESSOS	GRUPO CONTROLE (N= 78)	GRUPO AR (N= 60)	p
	N= 156 para cada recesso	N= 120 para cada recesso	
	Média (DP) (mm)	Média (DP) (mm)	
Radiocárpico	2,07 (0,56)	3,24 (1,24)	<0,001
RUD	1,45 (0,37)	2,28 (1,11)	<0,001
Ulnocárpico	1,37 (0,59)	2,74 (1,76)	<0,001
2a MCF dorsal	1,06 (0,53)	1,51 (0,96)	0,006
2a MCF palmar	0,88 (0,60)	1,40 (1,01)	0,001
3a MCF dorsal	0,81 (0,62)	1,24 (0,99)	0,013
3a MCF palmar	0,77 (0,64)	1,03 (0,93)	0,174
2a IFP dorsal	0,46 (0,25)	0,76 (0,64)	<0,001
2a IFP palmar	0,84 (0,32)	0,98 (0,50)	0,096
3a IFP dorsal	0,44 (0,32)	0,83 (0,56)	<0,001
3a IFP palmar	0,83 (0,27)	1,11 (0,55)	<0,001
Coronóide	0,97 (1,06)	2,18 (2,27)	0,001
Olecraneana	1,51 (1,17)	2,79 (2,65)	0,002
Axilar	2,46 (0,55)	2,55 (0,75)	0,875
Posterior	2,43 (0,45)	3,03 (1,29)	0,005
Quadril	6,16 (1,10)	6,55 (1,61)	0,245
Joelho	2,21 (1,65)	3,95 (2,96)	<0,001
Talocrural	2,38 (1,13)	3,34 (1,99)	0,004
Talonavicular	2,67 (1,10)	3,56 (1,50)	<0,001
Talocalcânea	2,15 (1,13)	3,07 (1,71)	0,001
1a MTF dorsal	2,14 (0,84)	2,31 (1,04)	0,394
2a MTF dorsal	2,33 (0,83)	2,19 (1,01)	0,370
5a MTF dorsal	0,72 (0,70)	1,47 (1,11)	<0,001

DP: desvio padrão

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais; MTF: metatarsofalângicas

Teste Estatístico: Mann Whitney

4.8.2. Comparação entre os grupos AR e CONTROLE - avaliação de hipertrofia sinovial através da análise semiquantitativa

Na análise da comparação entre os grupos AR e CONTROLE para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial, optou-se pela dicotomização dos escores em escore I (correspondente aos escores 0 e 1) e escore II (correspondente aos escores 2 e 3), conforme sugerido por Szkudlarek e colaboradores (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003). A tabela 36 mostra a comparação entre os grupos referente à medida semiquantitativa de hipertrofia sinovial. Observa-se, nessa tabela, que o grupo AR apresentou uma proporção estatisticamente maior de hipertrofia sinovial (pelo menos escore 2) na maioria dos recessos estudados. Não houve diferença estatística entre os grupos apenas nos recessos dorsal da 1a e 2a MTF ($p=0,830$ e $p=0,895$, respectivamente).

Tabela 36. Comparação entre o grupo CONTROLE e o grupo AR para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial

RECESSOS	GRUPO CONTROLE (N= 78) N= 156 para cada recesso				GRUPO AR (N= 60) N= 120 para cada recesso				p
	ESCORE I (0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (2 e 3 agrupados)	%	ESCORE I (0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	128	82,1	28	17,9	35	29,2	85	70,8	<0,001
RUD	155	99,4	1	0,6	80	66,7	40	33,3	<0,001
Ulnocárpico	148	94,9	8	5,1	59	49,2	61	50,8	<0,001
2a MCF dorsal	133	85,3	23	14,7	58	48,3	62	51,7	<0,001
2a MCF palmar	130	83,3	26	16,7	72	60,0	48	40,0	<0,001
3a MCF dorsal	135	86,5	21	13,5	78	65,0	42	35,0	<0,001
3a MCF palmar	137	87,8	19	12,2	89	74,2	31	25,8	0,004
2a IFP dorsal	155	99,4	1	0,6	99	82,5	21	17,5	<0,001
2a IFP palmar	144	92,3	12	7,7	95	79,2	25	20,8	0,001
3a IFP dorsal	155	99,4	1	0,6	92	76,7	28	23,3	<0,001
3a IFP palmar	141	90,4	15	9,6	87	72,5	33	27,5	<0,001
Coronóide	154	98,7	2	1,3	90	75,0	30	25,0	<0,001
Olecraneana	150	96,2	6	3,8	83	69,2	37	30,8	<0,001
Axilar	155	99,4	1	0,6	104	86,7	15	12,5	<0,001
Posterior	154	98,7	2	1,3	105	87,5	15	12,5	<0,001
Quadril	135	86,5	21	13,5	86	71,7	34	28,3	0,002
Joelho	140	89,7	16	10,3	75	62,5	45	37,5	<0,001
Talocrural	145	92,9	10	6,4	78	65,0	42	35,0	<0,001
Talonavicular	54	34,6	101	64,7	28	23,3	92	76,7	0,039
Talocalcânea	136	87,2	20	12,8	72	60,0	48	40,0	<0,001
1a MTF dorsal	40	25,6	113	72,4	30	25,0	90	75,0	0,830
2a MTF dorsal	32	20,5	124	79,5	24	20,0	96	80,0	0,895
5a MTF dorsal	122	78,2	34	21,8	61	50,8	59	49,2	<0,001

Dados categóricos expressos em freqüências e porcentagens.

RUD: Radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais;

MTF: metatarsofalângicas.

Testes Estatísticos: Qui-quadrado e Exato de Fisher.

4.8.3. Comparação entre os grupos AR e CONTROLE - avaliação do PD e da erosão óssea através da análise semiquantitativa

Optou-se novamente pela dicotomização dos escores semiquantitativos de PD em escore I (correspondente ao escore 0) e escore II (correspondente aos escores 1, 2 e 3). Para erosão, o escore I correspondeu aos escores 0 e 1 agrupados e o escore II correspondeu aos escores 2 e 3 agrupados (Szkudlarek, Court-Payen et al. 2003).

A tabela 37 mostra a comparação entre os grupos referente à medida semiquantitativa de PD, observando-se diferença estatística entre os grupos para a maioria dos recessos articulares, com maior proporção de captação ao PD (pelo menos escore I) no grupo AR. Não houve, no entanto, diferença estatística entre os grupos na fossa coronóide ($p=0,081$); na articulação talocrural ($p=0,089$) ou no recesso dorsal da 1ª MTF ($p=0,142$).

Tabela 37. Comparação entre o grupo CONTROLE e o grupo AR para as medidas semiquantitativas de PD

RECESSOS	GRUPO CONTROLE (N=78) N= 156 para cada recesso				GRUPO AR (N=60) N= 120 para cada recesso				p
	ESCORE I (Escore 0)	%	ESCORE II (Escore 1, 2 e 3 agrupados)	%	ESCORE I (Escore 0)	%	ESCORE II (Escore 1, 2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	130	83,3	26	16,7	50	41,7	70	58,3	<0,001
RUD	156	100,0	0	0,0	89	74,2	31	25,8	<0,001
Ulnocárpico	152	97,4	4	2,6	80	66,7	40	33,3	<0,001
2ª MCF dorsal	149	95,5	7	4,5	87	72,5	33	27,5	<0,001
2ª MCF palmar	155	99,4	1	0,6	106	88,3	14	11,7	<0,001
3ª MCF dorsal	155	99,4	1	0,6	95	79,2	25	20,8	<0,001
3ª MCF palmar	154	98,7	2	1,3	106	88,3	14	11,7	<0,001
2ª IFP dorsal	156	100,0	0	0,0	111	92,5	9	7,5	0,001
2ª IFP palmar	152	97,4	4	2,6	110	91,7	10	8,3	0,030
3ª IFP dorsal	156	100,0	0	0,0	110	91,7	10	8,3	<0,001
3ª IFP palmar	155	99,4	1	0,6	111	92,5	9	7,5	0,003
Coronóide	156	100,0	0	0,0	112	93,3	6	5,0	0,081
Olecraneana	155	99,4	1	0,6	111	92,5	9	7,5	0,003
Axilar	156	100,0	0	0,0	120	100,0	0	0,0	-
Posterior	156	100,0	0	0,0	120	100,0	0	0,0	-
Quadril	155	99,4	1	0,6	120	100,0	0	0,0	-
Joelho	156	100,0	0	0,0	112	93,3	8	6,7	0,001
Talocrural	154	98,7	1	0,6	115	95,8	5	4,2	0,089
Talonavicular	147	94,2	8	5,1	105	87,5	15	12,5	0,029
Talocalcânea	153	98,1	3	1,9	108	90,0	12	10,0	0,001
1ª MTF dorsal	127	81,4	26	16,7	91	75,8	29	24,2	0,142
2ª MTF dorsal	148	94,9	7	4,5	103	85,8	17	14,2	0,005
5ª MTF dorsal	152	97,4	3	1,9	98	81,7	22	18,3	<0,001

Dados categóricos expressos em frequências e porcentagens.

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais;

MTF: metatarsofalângicas.

Testes Estatísticos: Qui-quadrado e Exato de Fisher.

(-) concordância total entre os grupos

A tabela 38 mostra a comparação entre os grupos referente à medida semiquantitativa de erosão óssea. Observa-se nessa tabela que o grupo AR apresentou uma proporção estatisticamente maior de erosão óssea (pelo menos escore II) na maioria dos recessos estudados. A única exceção foi a articulação talocrural, onde não foi observada diferença estatística entre os grupos ($p=0,082$). As maiores diferenças entre os grupos foram observadas no recesso radiocárpico (60,8% comparado com 1,3%); no recesso ulnocárpico (53,3% comparado com 2,6%); face radial da 2a MCF (40,8% comparado com 0,6%) e na face lateral da 5a MTF (43,3% comparado com 0,6%).

Tabela 38. Comparação entre o grupo CONTROLE e o grupo AR para as medidas semiquantitativas de erosão

RECESSOS	GRUPO CONTROLE (N=78) N= 156 para cada recesso				GRUPO AR (N=60) N= 120 para cada recesso				p
	ESCORE I (Escore 0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (Escore 2 e 3 agrupados)	%	ESCORE I (Escore 0 e 1 agrupados)	%	ESCORE II (Escore 2 e 3 agrupados)	%	
Radiocárpico	154	98,7	2	1,3	47	39,2	73	60,8	<0,001
RUD	156	100,0	0	0,0	100	83,3	20	16,7	<0,001
Ulnocárpico	152	97,4	4	2,6	56	46,7	64	53,3	<0,001
2ª MCF dorsal	155	99,4	1	0,6	92	76,7	28	23,3	<0,001
2ª MCF palmar	156	100,0	0	0,0	95	79,2	25	20,8	<0,001
2ª MCF radial	155	99,4	1	0,6	71	59,2	49	40,8	<0,001
3ª MCF dorsal	156	100,0	0	0,0	101	84,2	19	15,8	<0,001
3ª MCF palmar	156	100,0	0	0,0	105	87,5	14	11,7	<0,001
2ª IFP dorsal	156	100,0	0	0,0	114	95,0	6	5,0	0,006
2ª IFP palmar	156	100,0	0	0,0	115	95,8	5	4,2	0,034
3ª IFP dorsal	155	99,4	1	0,6	111	92,5	9	7,5	0,003
3ª IFP palmar	156	100,0	0	0,0	113	94,2	7	5,8	0,002
Coronóide	156	100,0	0	0,0	114	95,0	6	5,0	0,006
Olecraneana	156	100,0	0	0,0	111	92,5	9	7,5	<0,001
Axilar	156	100,0	0	0,0	111	92,5	9	7,5	0,001
Posterior	122	78,2	34	21,8	51	42,5	69	57,5	<0,001
Quadril	156	100,0	0	0,0	116	96,7	4	3,3	0,035
Joelho	156	100,0	0	0,0	107	89,2	13	10,8	<0,001
Talocrural	155	99,4	1	0,6	117	97,5	3	2,5	0,082
Talonavicular	155	99,4	1	0,6	102	85,0	18	15,0	<0,001
Talocalcânea	155	99,4	1	0,6	102	85,0	18	15,0	<0,001
1ª MTF dorsal	155	99,4	1	0,6	104	86,7	16	13,3	<0,001
2ª MTF dorsal	156	100,0	0	0,0	114	95,0	6	5,0	0,006
5ª MTF dorsal	156	100,0	0	0,0	101	84,2	19	15,8	<0,001
5ª MTF lateral	155	99,4	1	0,6	68	56,7	52	43,3	<0,001

Dados categóricos expressos em frequências e porcentagens.

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais;

MTF: metatarsofalângicas.

Testes Estatísticos: Qui-quadrado e Exato de Fisher.

4.8.4. Comparação entre os grupos AR e CONTROLE - avaliação da cartilagem articular através da análise semiquantitativa

Para a análise da cartilagem articular foram utilizados os escores de 0 a 4, conforme descrição nos Métodos.

A tabela 39 mostra a comparação entre os grupos referente à medida semiquantitativa de cartilagem articular na 2ª MCF dorsal. Observa-se, para o grupo CONTROLE, maiores porcentagens do escore 0 (92,9%) comparado ao encontrado no grupo AR (79,2%) ($p=0,001$). Não houve diferença estatística entre os grupos para o escore 1 ($p=0,681$) e 3 (0,081). Observou-se 5,0% dos recessos avaliados do grupo AR com o escore 2 e 7,5% com o escore 4, comparado com porcentagem nula dos mesmos escores no grupo CONTROLE ($p=0,006$ e $p<0,001$).

Tabela 39. Comparação entre o grupo CONTROLE e o grupo AR para as medidas semiquantitativas de cartilagem na 2ª MCF dorsal

Recesso	2ª MCF dorsal									
	0	%	1	%	2	%	3	%	4	%
CONTROLE (n=156)	145	92,9	11	7,1	0	0	0	0	0	0
AR (n=120)	95	79,2	7	5,8	6	5	3	2,5	9	7,5
<i>p</i>		0,001		0,681		0,006		0,081		< 0,001

Dados categóricos expressos em frequências e porcentagens.

MCF: metacarpofalângica.

Testes Estatísticos: Qui-quadrado e Exato de Fisher.

A comparação entre os grupos referente à medida semiquantitativa de cartilagem na 3ª MCF dorsal é mostrada na tabela 40. Não houve diferença estatística entre as porcentagens do escore 0 entre os grupos ($p=0,061$). O escore 1 só foi encontrado no grupo CONTROLE em 7,7% dos recessos estudados ($p=0,001$). Os escores 2, 3 e 4, por outro lado, só foram encontrados no grupo AR em 5,8%, 5,8% e 3,3%, respectivamente, com diferença estatística entre os grupos ($p< 0,035$).

Tabela 40. Comparação entre o grupo CONTROLE e o grupo AR para as medidas semiquantitativas de cartilagem na 3ª MCF dorsal

RECESSO	3ª MCF dorsal									
	0	%	1	%	2	%	3	%	4	%
CONTROLE (n=156)	144	92,3	12	7,7	0	0	0	0	0	0
AR (n=120)	102	85	0	0	7	5,8	7	5,8	4	3,3
<i>p</i>		0,061		0,001		0,003		0,003		0,035

Dados categóricos expressos em frequências e porcentagens.

MCF: metacarpofalângica.

Testes Estatísticos: Qui-quadrado e Exato de Fisher.

4.9. Análise para identificação de medidas quantitativas de hipertrofia sinovial preditoras de AR através da Curva ROC

Com o objetivo de encontrar valores de medidas de hipertrofia sinovial que fossem encontrados especificamente em pacientes com o diagnóstico de artrite reumatoide, optou-se por fazer a análise através da curva ROC. Nos recessos dorsal da 3ª MCF, palmar da 2ª IFP, axilar, quadril, 1ª MTF e 2ª MTF, essa análise não pôde ser feita dada a insignificância estatística entre os grupos.

Estabeleceu-se como corte os valores cuja especificidade fosse de superior a 98,0%, em prejuízo à sensibilidade que variou de 10,0% a 36,7%. As melhores áreas sob a curva foram observadas nos recessos radiocárpico (AUC=0,822), ulnocárpico (AUC=0,812), radioulnar distal (AUC=0,783), dorsal da 3ª IFP (AUC=0,745), joelho e 5ª MTF (ambos com AUC igual a 0,704).

A tabela 41 mostra os resultados da análise da curva ROC para as medidas quantitativas do recesso sinovial encontradas, correspondentes a uma especificidade de 98,7% para o diagnóstico de artrite reumatoide.

Tabela 41: Análise da CURVA ROC para as medidas quantitativas do recesso sinovial

RECESSOS	AUC	<i>p</i>	S (%)	E (%)	VALOR DE CORTE DE SINÓVIA PREDITOR DE AR (em mm)
Radiocárpico	0,822	<0,001	30,0	98,7	3,78
RUD	0,783	<0,001	33,3	98,7	2,21
Ulnocárpico	0,812	<0,001	36,7	98,7	3,07
2ª MCF dorsal	0,636	0,006	31,7	98,7	1,94
2ª MCF palmar	0,660	0,001	13,3	98,7	2,38
3ª MCF dorsal	0,623	0,013	16,7	98,7	2,21
2ª IFP dorsal	0,680	<0,001	18,3	98,7	1,07
3ª IFP dorsal	0,745	<0,001	18,3	98,7	1,19
3ª IFP palmar	0,681	<0,001	13,3	98,7	1,70
Coronóide	0,657	0,002	13,3	98,7	1,70
Olecraneana	0,651	0,002	21,7	98,7	3,88
Posterior	0,642	0,004	21,7	98,7	3,29
Joelho	0,704	<0,001	8,3	98,7	6,70
Talocrural	0,641	0,005	18,3	98,7	5,28
Talonavicular	0,679	<0,001	11,7	98,7	5,67
Talocalcânea	0,667	0,001	10,0	98,7	5,63
5ª MTF dorsal	0,704	<0,001	20,0	98,7	2,33
3ª MCF dorsal		NS			
2ª IFP palmar		NS			
Axilar		NS			
Quadril		NS			
1ª MTF dorsal		NS			
2ª MTF dorsal		NS			

AUC: área sob a curva (area under the curve); S: sensibilidade; E: especificidade

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais;

MTF: metatarsofalângicas.

NS: não significante

4.10. Análise para identificação de medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial, PD e erosão óssea preditoras de AR através de regressão logística univariada

Foi realizada o cálculo da chance de um indivíduo pertencer ao grupo AR ou ao grupo CONTROLE (apenas os 78 pacientes pareados com o grupo AR) através de uma regressão logística univariada para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial, PD e erosão óssea. Essa regressão foi feita comparativamente ao escore 0 de cada uma das medidas semiquantitativas, para cada um dos recessos estudados. A chance de se ter a doença será mostrado nas próximas tabelas e é expresso em odds ratio (OR) e sua variabilidade amostral, pelo intervalo de confiança 95% (IC 95%).

Para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial, as maiores chances foram observadas nos recessos ulnocárpico (OR de 100 com a evolução do escore de 0 para 3; $p < 0,001$); radiocárpico (OR de 70 com a evolução do escore de 0 para 3; $p < 0,001$); radioulnar distal (OR de 43 com a evolução do escore de 0 para 3; $p < 0,001$) e joelho (OR de 28 com a evolução do escore de 0 para 3; $p < 0,001$). Por outro lado, as menores chances de ter AR quando houve aumento do escore 0 para o 3, foram observadas nos seguintes recessos : 2ª MCF (palmar), talonavicular e talocrural.

A tabela 42 mostra a chance de ter AR com a evolução dos escores de hipertrofia sinovial nos recessos estudados.

Tabela 42: Chance de apresentar AR com a evolução dos escores semiquantitativos de hipertrofia sinovial em relação ao escore 0

RECESSOS	ESCORE DE HIPERTROFIA SINOVIAL	OR	IC 95%		p
Radiocárpico	2	12	4,9	29,1	<0,001
	3	70	13,8	345,6	<0,001
RUD	1	6	2,2	15,9	<0,001
	3	43	5,6	325,8	<0,001
Ulnocárpico	1	3	1,5	5,5	0,002
	2	17	6,8	41,6	<0,001
	3	100	13,1	763,6	<0,001
2ª MCF dorsal	2	6	2,5	12,7	<0,001
	3	9	4,1	18,6	<0,001
2ª MCF palmar	2	4	2,0	9,6	<0,001
	3	3	1,2	6,9	0,014
2ª IFP dorsal	2	14	1,7	109,8	0,015
2ª IFP palmar	2	9	2,4	30,5	0,001
3ª MCF dorsal	3	9	4,0	21,1	<0,001
3ª MCF palmar	2	3	1,2	6,5	0,013
3ª IFP dorsal	2	10	1,2	88,4	0,031
3ª IFP palmar	2	24	3,0	190,5	0,003
Coronóide	2	16	3,7	73,6	<0,001
Olecraneana	2	8	2,9	20,5	<0,001
Axilar	2	23	3,0	179,9	<0,001
	1	5	2,2	9,8	<0,001
Posterior	2	8	1,8	40,2	0,007
	1	3	1,3	5,0	0,007
Quadril	2	3	1,3	5,0	0,007
Joelho	1	2	1,3	4,6	0,008
	2	7	3,0	16,4	<0,001
	3	28	5,8	134,8	<0,001
Talocrural	2	11	3,4	33,0	<0,001
	3	6	2,1	15,8	0,001
Talocalcânea	1	2	1,1	3,7	0,016
	2	6	2,6	12,6	<0,001
	3	9	3,2	24,0	<0,001
Talonavicular	1	3	1,0	6,8	0,040
	3	4	1,8	8,8	0,001
5ª MTF dorsal	1	2	1,0	3,9	0,047
	2	3	1,4	5,0	0,004
	3	10	4,1	25,0	<0,001

OR: Odds Ratio; IC 95%: intervalo de confiança 95%.

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais;

MTF: metatarsofalângicas.

Teste estatístico: Regressão Logística Univariada.

Para as medidas semiquantitativas de PD, a maior chance foi observada no recesso radiocárpico (OR de 66 com a evolução do escore de 0 para 3; $p < 0,001$). Para o recesso dorsal da 2ª MCF a chance de desenvolver AR foi multiplicado por 14 com a evolução do escore de 0 para 2 ($p = 0,014$). A tabela 43 mostra a chance para a detecção de AR com a evolução dos escores de PD nos outros recessos que apresentaram significância estatística na regressão logística.

Tabela 43: Chance de apresentar AR com a evolução dos escores semiquantitativos de PD em relação ao escore 0

RECESSO	ESCORE DE PD	OR	IC 95%		p
Radiocárpico	1	3	1,2	5,1	0,011
	2	13	4,8	36,6	<0,001
	3	66	8,7	502,8	<0,001
2ª MCF dorsal	1	4	1,3	9,7	0,015
	2	14	1,7	114,0	0,014
Talocalcânea	2	8	1,7	36,0	0,009
1ª MTF dorsal	3	13	1,6	102,0	0,003
5ª MTF dorsal	1	5	1,4	19,7	0,013

PD: power doppler; OR: Odds Ratio; IC 95%: intervalo de confiança 95%.

MCF: metacarpofalângicas; MTF: metatarsofalângicas.

Teste estatístico: regressão logística univariada.

Para as medidas semiquantitativas de erosão óssea, as maiores chances de detecção de AR foram observadas com a evolução dos escores nos recessos do punho (radiocárpico e ulnocárpico), 2ª MCF (dorsal e radial) e 5ª MTF lateral. A presença do escore 2 de erosão no recesso radiocárpico aumentou em 324 vezes a chance de detecção de AR ($p < 0,001$), comparativamente ao escore 0. Da mesma forma, para o recesso ulnocárpico, a chance encontra-se aumentada em 48 vezes ($p < 0,001$). Para o recesso dorsal e radial da 2ª MCF a chance é multiplicada por aproximadamente 92 ($p < 0,001$). Finalmente, a presença do escore 2 de erosão óssea no recesso lateral da 5ª MTF oferece 100 vezes mais chance da detecção da doença quando comparado ao escore 0 ($p < 0,001$). Por outro lado, a menor chance de ter AR quando se evolui do escore 0 para o escore

2 foi observado no recesso posterior do ombro. Esses e os outros valores de OR são mostrados na tabela 44.

Tabela 44: Chance de apresentar AR com a evolução dos escores semiquantitativos de erosão óssea em relação ao escore 0

RECESSO	ESCORE DE EROSÃO	OR	IC 95%		p
Radiocárpico	1	7	3,3	15,8	<0,001
	2	324	68,8	1529,0	<0,001
RUD	1	14	4,7	42,0	<0,001
Ulnocárpico	1	7	3,4	13,4	<0,001
	2	48	15,6	145,8	<0,001
2ª MCF dorsal	1	7	4,0	12,9	<0,001
	2	93	11,9	729,5	<0,001
2ª MCF radial	1	4	1,9	7,0	0,001
	2	92	12,1	696,0	<0,001
2ª MCF palmar	1	5	2,9	10,2	<0,001
2ª IFP dorsal	1	5	2,9	10,4	<0,001
2ª IFP palmar	1	8	4,0	18,7	<0,001
3ª MCF dorsal	1	4	2,5	7,2	<0,001
3ª MCF palmar	1	5	2,5	9,5	<0,001
3ª IFP dorsal	1	5	2,7	9,8	<0,001
	2	10	1,2	87,9	0,037
3ª IFP palmar	1	7	3,2	17,4	<0,001
Olecraneana	1	6	2,0	18,8	<0,001
Axilar	1	3	1,5	5,6	0,001
Posterior	2	4	2,3	7,6	<0,001
Quadril	1	2	1,1	4,5	0,024
Joelho	1	4	2,2	6,5	<0,001
Talocrural	1	3	1,4	4,6	0,002
Talocalcânea	1	2	1,2	3,9	0,008
Talonavicular	1	2	1,3	3,7	0,002
1ª MTF dorsal	1	2	1,2	3,4	0,007
	2	15	1,9	125,3	0,011
2ª MTF dorsal	1	3	1,6	4,7	<0,001
5ª MTF dorsal	1	2	1,0	2,8	0,047
5ª MTF lateral	1	2	1,3	4,1	0,006
	2	100	12,9	769,2	<0,001

OR: Odds Ratio; IC 95%: intervalo de confiança 95%.

RUD: radioulnar distal; MCF: metacarpofalângicas; IFP: interfalângicas proximais;

MTF: metatarsofalângicas.

Teste estatístico: regressão logística univariada.

4.11. Análise da reprodutibilidade interobservador para a avaliação ultrassonográfica articular

4.11.1. Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas quantitativas de hipertrofia sinovial

A análise estatística da reprodutibilidade interobservador para as medidas quantitativas de hipertrofia sinovial foi realizada através das correlações de Spearman e de Pearson, conforme anormalidade ou normalidade da distribuição das medidas, respectivamente. Dentre os recessos estudados, observou-se forte correlação para a maioria das medidas realizadas (variando de 0,723 a 0,872), com exceção das medidas nos recessos posterior da articulação glenoumeral e recesso dorsal da 5ª MTF, onde observou-se correlação moderada (0,563 e 0,624; respectivamente). Esses resultados são mostrados na tabela 45.

Tabela 45: Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas quantitativas de hipertrofia sinovial.

Recessos Articulares (n=38 para cada recesso)	CORRELAÇÃO	p
Radiocárpico	0,841	<0,001
2ª MCF dorsal	0,723*	<0,001
2ª MCF palmar	0,789	<0,001
Coronóide	0,753	<0,001
Posterior	0,563*	0,023
Quadril	0,872	<0,001
Joelho	0,786	0,001
Talocrural	0,829*	<0,001
Talonavicular	0,766*	<0,001
5ª MTF dorsal	0,624	0,004

MCF: metacarpofalângicas; MTF: metatarsofalângicas.

Testes estatísticos: Correlação de Spearman e *Correlação de Pearson

4.11.2. Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial

A reprodutibilidade para a medida semiquantitativa de hipertrofia sinovial foi testada através do índice de Kappa e do índice de concordância (IC). De acordo com esses testes, as piores reprodutibilidades foram observadas para as medidas realizadas nos recessos radiocárpico (0,341; $p=0,003$) e recesso posterior da articulação glenoumeral (0,395; $p=0,002$). O IC da medida no recesso posterior glenoumeral, no entanto, foi de 86,5%. Observou-se moderada reprodutibilidade para as medidas nos seguintes recessos: dorsal e palmar da 2ª MCF; quadril, talonavicular e recesso dorsal da 5ª MTF (variando de 0,446 a 0,548). As melhores reprodutibilidades foram observadas nos recessos coronóide, joelho e talocrural (variando de 0,647 a 0,708), que foram consideradas reprodutibilidades substanciais. Os IC para os recessos estudados variaram de 60,5% a 86,8%, sendo que o pior foi para o recesso radiocárpico e os melhores para o recesso coronóide e para o recesso posterior da articulação glenoumeral. Esses resultados são mostrados na tabela 46.

Tabela 46: Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial.

Recessos Articulares (n=38 para cada recesso)	HIPERTROFIA SINOVIAL		
	Kappa	IC	p
Radiocárpico	0,341	60,5%	0,003
2ª MCF dorsal	0,522	68,4%	<0,001
2ª MCF palmar	0,534	68,4%	<0,001
Coronóide	0,647	86,8%	<0,001
Posterior	0,395	86,8%	0,002
Quadril	0,446	63,2%	<0,001
Joelho	0,708	81,6%	<0,001
Talocrural	0,703	81,6%	<0,001
Talonavicular	0,548	65,8%	<0,001
5ª MTF dorsal	0,541	68,4%	<0,001

MCF: metacarpofalângicas; MTF: metatarsofalângicas.

Testes estatísticos: Índice Kappa e Índice de Concordância (IC).

Valores de p referentes ao índice de Kappa.

4.11.3. Análise da reprodutibilidade interobservador para a medida semiquantitativa de PD

De acordo com o índice Kappa, a reprodutibilidade para as medidas semiquantitativas de PD variou de substancial a excelente, conforme mostrado nas tabela 47. Houve concordância total das medidas no seguintes recessos: palmar da 2ª MCF, fossa coronóide, recesso posterior da articulação glenoumeral e quadril e, nesses casos, a análise estatística não pôde ser computada. Para os recessos palmar da 2ª MCF e dorsal da 5ª MTF o índice Kappa pôde ser calculado, apresentando valor igual a 1,000 ($p < 0,001$). Para a articulação talonavicular e para o joelho, a análise estatística foi prejudicada por dados insuficientes, ou seja, valores absolutos muito pequenos em algumas células na tabela 2x2 formada. Por esse motivo, nessas condições optou-se por utilizar o IC, que expressa melhor a reprodutibilidade nessas condições. Para a articulação talonavicular o IC foi de 89,50% e para o joelho, o IC foi de 97,4%.

Tabela 47: Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas semiquantitativas de PD

Recessos Articulares (n=38 para cada recesso)	POWER DOPPLER		
	Kappa	IC	p
Radiocárpico	0,671	84,2%	<0,001
2ª MCF dorsal	0,790	97,4%	<0,001
2ª MCF palmar	1,000	100,0%	-
Coronóide	1,000	100,0%	-
Posterior	1,000	100,0%	-
Quadril	1,000	100,0%	-
Joelho	-	97,40%	-
Talocrural	0,823	97,40%	<0,001
Talonavicular	-	89,50%	-
5ª MTF dorsal	1,000	100,0%	<0,001

MCF: metacarpofalângicas; MTF: metatarsofalângicas.

Testes estatísticos: índice Kappa e índice de Concordância (IC).

Valores de p referentes ao índice de Kappa.

(-) não foi possível a realização dessa análise estatística.

4.11.4. Análise da reprodutibilidade interobservador para a medida semiquantitativa de erosão óssea

Para o escore semi-quantitativo de erosão, observou-se substancial reprodutibilidade interobservador para os recessos radial e palmar da 2ª MCF e recesso posterior da articulação glenoumeral. Foi considerada moderada a reprodutibilidade nos recessos radiocárpico, dorsal da 2ª MCF, joelho, talocrural e dorsal e lateral da 5ª MTF. A pior reprodutibilidade foi observada para a avaliação da articulação talonavicular (reprodutibilidade considerável, segundo o índice Kappa). Os IC para todos os recessos estudados foram maiores de 70% (variando de 71,1% a 94,7%), sendo que o pior foi para a 5ª MTF lateral (71,0%) e o melhor para a fossa coronóide (94,7%).

Para o recesso coronóide da articulação do cotovelo e para a articulação do quadril o índice Kappa não pode ser calculado (valores absolutos muito pequenos nas células da tabela 2 x 2 formada). Nessas articulações, dessa forma, utilizou-se o índice de concordância para a representação da reprodutibilidade interobservador. Os resultados dessas análises estão mostrados na tabela 48.

Tabela 48: Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas semiquantitativas de erosão óssea.

Recessos Articulares (n=38 para cada recesso)	EROSÃO ÓSSEA		
	Kappa	IC	p
Radiocárpico	0,533	73,7%	<0,001
2ª MCF dorsal	0,597	81,6%	<0,001
2ª MCF radial	0,710	89,5%	<0,001
2ª MCF palmar	0,716	86,8%	<0,001
Coronóide	-	94,7%	-
Posterior	0,626	76,3%	<0,001
Quadril	-	71,1%	-
Joelho	0,521	71,1%	<0,001
Talocrural	0,469	89,5%	<0,001
Talonavicular	0,340	76,3%	0,003
5ª MTF dorsal	0,598	78,9%	<0,001
5ª MTF lateral	0,556	71,0%	<0,001

MCF: metacarpofalângicas; MTF: metatarsofalângicas.

Testes estatísticos: índice Kappa e Índice de Concordância (IC).

Valores de p referentes ao índice de Kappa.

(-) não foi possível a realização dessa análise estatística.

4.11.5. Análise da reprodutibilidade interobservador para a medida semiquantitativa de cartilagem articular

A reprodutibilidade interobservador para a medida semiquantitativa de cartilagem (graus 0 a 4) foi realizada apenas no recesso dorsal da 2ª MCF. A reprodutibilidade foi considerada excelente, de acordo com o índice de Kappa (0,790; $p < 0,001$), com um índice de concordância de 94,9%. Os resultados dessa análise estão mostrados na tabela 49.

Tabela 49: Análise da reprodutibilidade interobservador para as medidas semiquantitativas de cartilagem articular

Recesso Articular (n=38)	CARTILAGEM		
	Kappa	IC	<i>p</i>
2ª MCF dorsal	0,790	94,9%	<0,001

MCF: metacarpofalângica.

Testes estatísticos: índice Kappa e Índice de Concordância (IC).

Valores de *p* referentes ao índice de Kappa.

5. DISCUSSÃO

O uso do USME na prática clínica do reumatologista já é uma realidade. A modernização dos aparelhos de ultrassom e o desenvolvimento dos transdutores de alta frequência permitiram melhor resolução das imagens ultrassonográficas e, conseqüentemente, melhor visualização das estruturas articulares de interesse para o reumatologista (Kane, Balint et al. 2004).

Esse instrumento apresenta inúmeras vantagens frente a outros métodos de imagem e superioridade ao exame físico em alguns aspectos da avaliação da maioria das articulações (Kane, Balint et al. 2003; Karim, Wakefield et al. 2004; Szkudlarek, Klarlund et al. 2006), além de ser útil no diagnóstico (Filippucci, Farina et al. 2004) e na monitorização dos pacientes com doenças reumáticas (Ribbens, Andre et al. 2003; Filippucci, Farina et al. 2004; Scheel, Hermann et al. 2006; Iagnocco, Filippucci et al. 2008; Naredo, Moller et al. 2008).

O panorama que motiva o uso dessa ferramenta diagnóstica reflete-se no aumento do número de publicações envolvendo o uso do ultrassom nas últimas décadas, liderado por grupos e sociedades internacionais. Esses grupos estão envolvidos, também, na divulgação de cursos e guias de treinamento, buscando a melhor reprodutibilidade desse método diagnóstico e na padronização de seu uso tanto individual, como nos desfechos de ensaios clínicos (Backhaus 2001; Wakefield, Balint et al. 2005; Tugwell, Boers et al. 2007).

O seu uso de forma confiável, tanto no diagnóstico como na monitorização de doenças necessita, no entanto, de definições claras e precisas de valores de normalidade (Ellegaard, Torp-Pedersen et al. 2007).

A importância desse estudo fundamentou-se, dessa forma, na carência de trabalhos publicados na literatura envolvendo pequenas, médias e grandes articulações com amostragem expressiva de indivíduos saudáveis, englobando tanto medidas quantitativas como semiquantitativas ultrassonográficas articulares. Nossos achados contribuem, assim, para um melhor entendimento da estrutura articular de indivíduos sem doença articular. Nesse mesmo contexto, a estratificação da nossa amostra SAUDÁVEL por faixa etária contribuiu também para preencher mais uma lacuna no entendimento da estrutura articular

relacionada com o envelhecimento, assim como contribuiu para apontar para possíveis variações articulares vistas pelo ultrassom relacionadas a variáveis demográficas e hábitos de vida.

Apesar das inúmeras publicações com o uso do ultrassom em reumatologia, trabalhos cujo foco principal de estudo tenha sido a normalidade ainda são escassos e necessários. Dentre os trabalhos que se propuseram a estudar medidas quantitativas articulares destaca-se o de Schmidt et al (Schmidt, Schmidt et al. 2004). Esses autores publicaram um estudo com 102 indivíduos sem doença articular e estabeleceram medidas quantitativas em diversos recessos articulares, bainhas tendíneas e bolsas sinoviais, descrevendo alguns achados freqüentes, como a presença de erosão na cabeça umeral.

Comparativamente aos achados em nosso grupo SAUDÁVEL, nossos valores quantitativos se assemelham aos do estudo de Schmidt et al (Schmidt, Schmidt et al. 2004) para a maioria dos recessos. Algumas diferenças encontradas talvez possam ser justificadas apenas por posicionamento articular e localização de aferição diferentes; outras, talvez estejam relacionadas ao envelhecimento, ao gênero e à etnia. Ao contrário do presente estudo, Schmidt et al (Schmidt, Schmidt et al. 2004) não incluíram indivíduos maiores do que 60 anos em sua amostra, tendo a análise de nosso grupo SAUDÁVEL mostrado maiores medidas quantitativas de hipertrofia sinovial relacionadas com o aumento da faixa etária em alguns recessos articulares estudados.

As associações encontradas entre os achados ultrassonográficos de nosso grupo SAUDÁVEL com algumas variáveis demográficas também poderiam explicar algumas diferenças observadas entre os dois estudos já que, para alguns recessos, as maiores medidas foram encontradas nos indivíduos do gênero masculino e nos indivíduos brancos em nosso trabalho. Além disso, nossos resultados apontam para correlações positivas entre estatura, peso e IMC com as medidas quantitativas do recesso sinovial. Schmidt et al (Schmidt, Schmidt et al. 2004) não encontraram correlação ou associação entre os dados demográficos de sua amostra e suas medidas quantitativas.

Scheel et al (Scheel, Hermann et al. 2005) e Boutry et al (Boutry, Larde et al. 2004) também publicaram, em indivíduos saudáveis, medidas quantitativas em articulações MCFs, mas suas medidas diferiram muito em relação às nossas para os mesmos recessos. Tal fato pode, talvez, se dever ao local de aferição diferente e também ao número de recessos articulares estudados muito inferior, nos trabalhos citados, comparado a nossa amostra.

As medidas quantitativas da face palmar de 368 articulações IFP ($0,83\text{mm} \pm 0,25\text{mm}$) estudadas por Rosenberg et al (Rosenberg, Arrestier et al. 2009) assemelharam-se às medidas encontradas em nosso grupo SAUDÁVEL ($0,66\text{mm} \pm 0,32\text{mm}$). Em nossa amostra SAUDÁVEL, as medidas dos recessos palmares das articulações IFP não diferiram entre as faixas etárias. Assim, a pequena diferença observada na medida desses recessos entre os dois estudos não pode ser explicada baseado nas correlações e associações encontradas em nosso estudo, apesar da inclusão apenas de indivíduos menores de 40 anos no trabalho de Rosenberg et al al (Rosenberg, Arrestier et al. 2009).

Autores como Koski e Luukkainen também publicaram trabalhos cujo foco principal de avaliação foi o USME de indivíduos normais, ou seja, sem doença articular (Koski, Anttila et al. 1989; Koski 1990; Koski 1990; Koski 1992; Luukkainen, Ekman et al. 2009). Observamos diferenças de suas medidas em relação à nossas em alguns desses recessos articulares. A diferença que mais chamou a atenção foi observada no trabalho de Koski et al (Koski 1990), que descreveram valores quantitativos sinoviais para a fossa coronóide de $5,5\text{mm} (\pm 1,6\text{mm})$ em mulheres e $6,1\text{mm} (\pm 2,7\text{mm})$ em homens. Esses valores são muito maiores aos encontrados no presente estudo (média de $1,07\text{mm} \pm 1,11$). As diferenças encontradas podem ser decorrentes de diferenças relacionadas à tecnologia dos aparelhos e transdutores, à localização da aferição, bem como ao tamanhos da amostragem que foi maior em nosso estudo.

Em nosso trabalho, as medidas quantitativas dos recessos sinoviais foram realizadas no maior bolsão sinovial encontrado, após varredura de cada recesso articular estudado. Na maioria dos trabalhos publicados, as localizações de aferição são descritas conforme padronização e localização exata, fato que facilita

a reprodutibilidade, mas torna-se ao mesmo tempo, não representativa do que poderia ser normal. Variações anatômicas podem interferir nas medidas (Jacobson, Andresen et al. 1998) bem como o posicionamento articular no momento da aferição (Miossec and Sany 1989; Schmidt, Schicke et al. 2008; Hong, Lim et al. 2010; Terslev, D'Agostino et al. 2011; Mandl, Brossard et al. 2012), aspectos que são desconsiderados quando as medidas são padronizadas. Acreditamos, dessa forma, que nossas medidas refletem com maior fidedignidade os achados nos indivíduos saudáveis.

Com relação à avaliação de medidas semiquantitativas em indivíduos saudáveis, praticamente inexistem trabalhos com amostragem expressiva. Com exceção de escores para as pequenas articulações das mãos e pés, até recentemente não tinham sido publicados escores semiquantitativos para as grandes articulações (Hartung, Kellner et al. 2011), o que pode ter contribuído para essa escassez de trabalhos.

O trabalho de maior expressão com foco na normalidade utilizando-se medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial foram os de Ellegaard et al (Ellegaard, Torp-Pedersen et al. 2007) e de Millot et al (Millot, Clavel et al. 2011).

A importância do trabalho de Ellegaard et al (Ellegaard, Torp-Pedersen et al. 2007) se deve ao fato desses autores terem questionado o uso das medidas semiquantitativas conforme vinham sendo utilizadas em estudos de monitorização de pacientes com doenças inflamatórias articulares. Apesar de esses autores terem estudado apenas pequenas articulações de mãos (IFP e MCF), mostraram que os indivíduos sem doença articular também apresentavam escores patológicos, além de terem sugerido possíveis alterações ultrassonográficas articulares relacionadas ao envelhecimento e ao gênero. De fato, em nosso grupo SAUDÁVEL, também encontramos escores patológicos nas MCF estudadas (porcentagem superior a 12,0%), bem como diferença estatística entre as faixas etárias, onde as porcentagens dos escores patológicos foram maiores nas faixas etárias 4 e 5 (aquelas com pacientes mais velhos) nessas articulações. Apenas no recesso palmar da 2ª MCF houve diferença entre os gêneros em

nosso estudo, observando-se maior porcentagem de escores patológicos entre as mulheres (22,0% versus 8,3%; $p < 0,023$).

Assim como no trabalho de Ellegaard et al (Ellegaard, Torp-Pedersen et al. 2007), observamos maiores porcentagens do escores patológicos nos recessos dorsal e palmar da 3ª IFP e palmar da 2ª IFP nas faixas etárias 4 e 5. Não observamos, no entanto, correlação entre essas medidas e o gênero.

O trabalho de Millot et al (Millot, Clavel et al. 2011) destaca-se pela avaliação ultrassonográfica articular de uma amostra expressiva de 127 indivíduos saudáveis, apesar da avaliação restrita das MCF e MTF. Utilizando-se de medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial, também observaram escores patológicos de hipertrofia sinovial em sua amostra, porém em porcentagens inferiores às encontradas em nosso grupo SAUDÁVEL. Esses autores não encontraram correlação do ultrassom articular com a idade. Em nosso trabalho, ao contrário, foram observadas maiores porcentagens de escores patológicos nas faixas etárias 4 e 5 para os recessos palmares da 2ª e 3ª MCF, na faixa etária 5 para o recesso dorsal da 3ª MCF e na faixa etária 4 para o recesso dorsal da 5ª MTF. Também observamos, apenas no recesso palmar da 2ª MCF, maiores escores patológicos de hipertrofia sinovial no gênero feminino comparado ao masculino (22,0% versus 8,3%).

A presença de erosões ósseas foi relatada em indivíduos normais em alguns trabalhos (Wakefield, Gibbon et al. 2000; Szkudlarek, Klarlund et al. 2006). Em nosso estudo, assim como no de Millot et al (Millot, Clavel et al. 2011), observamos a presença de erosões ósseas em nossa amostra saudável, incluindo casos na 5ª MTF. Em nosso estudo encontramos também 3 erosões na face dorsal da 2ª MCF (1,2% dos recessos estudados), 1 erosão na face dorsal da 3ª MCF (0,4% dos recessos estudados), sem associação com gênero ou faixa etária.

Ainda com relação às erosões ósseas, foram interessantes os achados na articulação glenoumeral, onde foram documentadas 23,1% de erosões verdadeiras (pelo menos escore 2) em nosso trabalho. Observamos, ainda, que houve diferença estatística entre as faixas etárias para essa variável

ultrassonográfica, com porcentagem de 36,5% na faixa 5 (60-80 anos) comparado a 13,5% na faixa etária 1 (18-29 anos) ($p=0,006$) e 15,4% na faixa etária 4 (40-49 anos) ($p=0,012$). Em nosso trabalho, a avaliação da cabeça do úmero para a investigação de erosões ósseas foi feita através de uma varredura ântero-posterior. Essas lesões, classificadas ultrassonograficamente como erosões verdadeiras (descontinuidade da cortical óssea vista em pelo menos dois planos perpendiculares), podem corresponder a lesões císticas, comumente encontradas em pessoas normais e não necessariamente relacionadas à patologias do manguito rotador (Jin, Ryu et al. 2005; Fritz, Ouellette et al. 2007). Porcentagem semelhante de erosões ósseas na cabeça do úmero (23,0%) também foi descrita por Schimidt e colaboradores (Schmidt, Schmidt et al. 2004).

A captação pelo PD ao USME raramente é relatada em pacientes sem doença articular. Terslev et al descreveram a captação pelo *colour Doppler* em articulações MCF, IFP e punhos de voluntários saudáveis (Terslev, Torp-Pedersen et al. 2004) bem como o aumento da captação após injeção de contraste (Terslev, Torp-Pedersen et al. 2005). Em nossa amostra SAUDÁVEL, o recesso radiocárpico foi o que apresentou maior porcentagem (17,7%) de captação pelo PD (pelo menos escore 1), seguido do recesso dorsal da 1ª MTF, com porcentagem de 15,8%. Esses achados de captação de fluxo provavelmente correspondem ao fluxo sanguíneo sinovial normal (Firestein 2009), que agora podem ser visualizados em decorrência da maior sensibilidade da técnica do Doppler (Terslev, Torp-Pedersen et al. 2005).

A captação de fluxo pelo PD também foi descrita em metacarpofalângicas de indivíduos normais por Millot et al (Millot, Clavel et al. 2011). Em nosso grupo SAUDÁVEL observamos captação em 2,5% dos recessos metacarpais estudados. Ao contrário de Millot et al (2011) e Terslev et al (2005), observamos porcentagem estatisticamente maior de captação de fluxo pelo PD nos recessos dorsais da 3ª IFP e 3ª MCF dos indivíduos da faixa etária mais avançada, comparado a todas as outras faixas etárias.

Com relação à cartilagem articular, avaliada no recesso dorsal das 2ª e 3ª MCF, observamos piora dos escores conforme avanço da faixa etária. Sabe-se

que a idade é o mais influente fator de risco para o desenvolvimento da osteoartrite representada, microscopicamente, pela deficiência e incapacidade dos condrócitos em manter sua capacidade metabólica através da produção de um matriz extracelular saudável (Leong and Sun 2011). A evolução ultrassonográfica dessas alterações podem ser observadas com a evolução dos escores semiquantitativos utilizados em nosso estudo. A cartilagem, em indivíduos normais, é representada, ultrassonograficamente, por uma banda homogênea e anecóica situada entre duas interfaces hiperecogênicas (interface sinovia-cartilagem e interface óssea-cartilagem), representativa do escore 0. A evolução para os escores 1 e 2, conforme observamos com o aumento da faixa etária em nosso estudo, representam, provavelmente, a evolução ultrassonográfica do dano da cartilagem, assim como já era esperado, uma vez que não foram excluídos pacientes com osteoartrite de mãos.

Com exceção do artigo publicado por Ellegaard et al (Ellegaard, Torp-Pedersen et al. 2007), desconhecemos artigos de ultrassonografia articular onde indivíduos saudáveis tenham sido avaliados segundo estratificação por faixa etária. Consideramos muito importante a necessidade de ajudar a identificar achados ultrasonográficos que podem estar associados a doenças inflamatórias em indivíduos jovens, mas atenção deve ser dada ao fato de que esses achados podem estar relacionados apenas ao envelhecimento em indivíduos mais velhos.

Quanto às variáveis demográficas avaliadas nesse estudo, apenas o trabalho de Ellegaard et al (Ellegaard, Torp-Pedersen et al. 2007) apontam para possíveis associações entre alterações ultrassonográficas e o gênero. Em nosso grupo SAUDÁVEL as associações mais freqüentes foram entre o gênero e cor da pele, com maiores medidas quantitativas e semiquantitativas em alguns recessos articulares, predominando no gênero masculino e nos indivíduos de cor branca. As associações entre alterações ultrassonográficas articulares e o hábito de fumar foram raras em nosso estudo, talvez pela pouca freqüência de tabagistas na nossa amostra (12,3% dos indivíduos estudados). Da mesma forma, ao contrário do esperávamos para os recessos estudados nos membros inferiores, não encontramos associação entre a prática de atividade física e as medidas ultrassonográficas.

Observamos também correlações positivas entre as medidas ultrassonográficas quantitativas com estatura, idade, peso e índice de massa corpórea (IMC) em 26.1%, 34.8%, 43.5% e 43.5%, respectivamente, do total de recessos articulares estudados ($p < 0.046$). As correlações observadas com a variável idade foram principalmente com os recessos articulares das mãos, corroborando nossos achados de maiores medidas quantitativas nas faixas etárias mais avançadas. Para as variáveis IMC e peso, no entanto, esperávamos correlações positivas com os recessos dos membros inferiores, fato que não foi observado com consistência.

Outro objetivo importante do nosso estudo foi a comparação de todas as medidas ultrasonográficas, quantitativas e semiquantitativas, entre os indivíduos normais e os pacientes com AR. Para essa comparação, conforme descrito nos Métodos e nos Resultados, estudamos 78 voluntários do grupo SAUDÁVEL (chamado de grupo CONTROLE) pareados por faixa etária e gênero com o grupo AR.

Essa comparação permitiu que pudéssemos identificar, para quase todas as medidas quantitativas estudadas, valores preditores de AR, bem como os recessos de maior importância para a detecção dessa doença, através da análise das medidas semiquantitativas segundo a regressão logística univariada.

Acreditamos que nossos achados possam contribuir para auxiliar novos ultrassonografistas frente à avaliação de um paciente com queixas articulares, principalmente aqueles com artrite subclínica e fatores de risco comprovadamente ligados ao desenvolvimento de AR (Rantapaa-Dahlqvist, de Jong et al. 2003; Nielen, van Schaardenburg et al. 2004; Bos, Wolbink et al. 2010).

Com o objetivo de encontrar medidas preditoras de AR em relação aos indivíduos saudáveis realizamos a análise da curva ROC para todas as medidas quantitativas de hipertrofia sinovial. Escolhemos os valores correspondentes a uma especificidade superior a 98,0%, uma vez que o objetivo foi estabelecer valores específicos dessa doença. Não é de nosso conhecimento outros trabalhos que tenham realizado esse tipo de análise envolvendo pequenas, médias e

grandes articulações, em tantos recessos articulares de interesse para os reumatologistas.

Para alguns dos recessos estudados, porém, não foi possível estabelecer esses valores de corte. Entre esses recessos, destacam-se os dorsais da 1^a e 2^a MTF, onde foram freqüentes os achados de sinovite/derrame sinovial nos dois grupos (AR e CONTROLE), sem diferença estatística entre eles. Da mesma forma, ao contrário do que esperávamos, tanto no recesso axilar do ombro, como no quadril, também não houve diferença estatística entre as medidas quantitativas nos dois grupos, impossibilitando a análise pela curva ROC. Uma amostragem maior e também mais sintomática para essas duas articulações talvez aumentem a chance de se definir valores específicos de AR. Dessa forma, de acordo com nossos resultados, a avaliação ultrassonográfica desses quatro recessos articulares foi a que menos se mostraria útil frente à investigação de uma possível artrite inflamatória subclínica.

Que seja de nosso conhecimento, apenas o trabalho de Scheel et al (Scheel, Hermann et al. 2005) estabeleceu um valor de corte quantitativo ultrassonográfico para a diferenciação entre indivíduos normais e pacientes com AR. Esses autores estudaram somente os recessos palmares das articulações MCF e IFP. No entanto, incluíram apenas 10 voluntários saudáveis para a diferenciação entre os grupos. Valores acima de 0,6mm, tanto para as IFP como para as MCF (especificidade aproximada de 90%), seriam capazes de diferenciar os dois grupos. O valor estabelecido por esses autores é muito inferior aos valores encontrados em nosso trabalho, onde houve uma preocupação em estudar tanto os recessos dorsal como palmar, além de termos incluído uma amostra saudável muito superior.

Terslev et al (Terslev, von der Recke et al. 2008) também estabeleceram valores de corte quantitativos em recessos do punho, MCF e IFP, utilizando-se, no entanto, da técnica ultrassonográfica de *colour Doppler*. Estudos anteriores desses mesmos autores já haviam mostrado fluxo sanguíneo em punhos de indivíduos saudáveis (Terslev, Torp-Pedersen et al. 2004). O estudo de 2008 contribuiu, dessa forma, para estabelecer valores de corte de fluxo sanguíneo

(resistence index e colour fraction) capazes de diferenciar os dois grupos. Em nosso estudo, no entanto, as medidas de PD foram realizadas através de medidas semiquantitativas apenas, fato que impede a comparação entre os estudos. A regressão logística univariada do nosso trabalho mostrou que, para a análise do fluxo sanguíneo sinovial, o recesso radiocárpico foi o que mais contribuiu na diferenciação dos dois grupos, já que a evolução dos escores de 0 para 3 aumentou em 66 vezes a chance de detecção de AR. Para os outros recessos, (2ª MCF dorsal, talocalcânea, 1ª MTF e 5ª MTF dorsal) as chances foram aumentadas em até 14 vezes.

Observamos que, tanto para a medida quantitativa como para a medida semiquantitativa de hipertrofia sinovial, no recesso dorsal da 1ª MTF não houve diferença entre os grupo AR e CONTROLE. Para a medida semiquantitativa de PD, no entanto, observamos maior chance de detecção de AR partir do escore do 3, posto que incomum nos voluntários saudáveis. Assim sendo, a avaliação com o PD seria a única medida que poderia ser levada em conta na tentativa de diferenciação entre os grupos na avaliação desse recesso.

Outro importante estudo, com amostragem expressiva, que comparou voluntários saudáveis com pacientes com AR (inicial) foi o de Millot et al (Millot, Clavel et al. 2011). Através da análise semiquantitativa de hipertrofia sinovial, de PD e de erosão em MCFs (2ª a 5ª) e 5ª MTF (dorsal e palmar), esses autores estabeleceram, com uma especificidade maior do que 98,4% (curva ROC), que escores de hipertrofia sinovial maiores do que 2 ou a presença de pelo menos 2 erosões ósseas em pelo menos uma articulação estudada, seriam achados capazes de diferenciar o grupo saudável de pacientes com AR inicial. Nesse estudo a avaliação do PD não contribuiu para essa diferenciação.

Em nosso trabalho não utilizamos a curva ROC para a análise das medidas semiquantitativas, uma vez que este teste é mais adequado para a análise de variáveis contínuas. Assim, optou-se nessa análise, pela regressão logística univariada. Observamos que, para os alguns dos recessos analisados por Millot et al (Millot, Clavel et al. 2011) (2ª e 3ª MCF e 5ª MTF), as chances de detecção de AR também aumentaram a partir do escore 2 de hipertrofia sinovial.

Por outro lado, para as medidas semiquantitativas de erosão, as chances de detecção de AR aumentaram muito em nosso estudo a partir do escore 2 (erosão verdadeira), principalmente nos recessos dorsal da 2ª MCF (OR 93), no recesso radial da 2ª MCF (OR 92) e no recesso lateral da 5ª MTF (OR 100). Para os recessos palmar da 2ª MCF, dorsal e palmar da 3ª MCF e dorsal da 5ª MTF observamos aumento das chances a partir da evolução do escore 0 para o escore 1 de erosão. No entanto, esse aumento foi menos expressivo, provavelmente por amostragem insuficiente para essa análise. Para a 5ª MTF dorsal, no entanto, a análise do PD poderia contribuir para a diferenciação entre os grupos, posto que a presença do escore 1 já aumentou a chance de detecção de AR em 5 vezes.

Apesar de alguns artigos já terem sido publicados comparando pacientes com AR e voluntários saudáveis, em geral, nesses trabalhos, a amostra do grupo saudável é pequena e o foco de interesse maior é na análise ultrassonográfica articular da doença, ao contrário de nosso estudo, em que foi priorizada a avaliação da normalidade.

Predominam, na literatura, os trabalhos que compararam achados entre pacientes com AR e voluntários saudáveis nos recessos articulares de punhos e das pequenas articulações das mãos e dos pés. De maneira geral, nos voluntários sem doença articular observam-se ausência de hipertrofia sinovial e captação pelo PD ou porcentagem inferior quando comparada aos pacientes com AR (Hau, Schultz et al. 1999; Szkudlarek, Court-Payen et al. 2001; Ozgocmen, Kiris et al. 2004; Carotti, Salaffi et al. 2010). Esses achados corroboram os encontrados em nosso estudo, onde foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e de PD para todos os recessos articulares avaliados no punho e nas mãos.

A comparação entre voluntários sem doença articular e pacientes com AR para a presença de erosão óssea foi realizada por alguns autores (Wakefield, Gibbon et al. 2000; Lopez-Ben, Bernreuter et al. 2004). Esses autores mostraram frequência superior de erosões ósseas nos pacientes com AR, comparados com voluntários saudáveis na avaliação de MCFs e MTFs.

Em nosso trabalho, as porcentagens de erosões ósseas verdadeiras (pelo menos escore 2) encontradas no grupo CONTROLE foram inferiores a dos pacientes com AR para todos os recessos articulares estudados, com exceção da articulação talocrural, onde não houve diferença estatística entre os grupos. A maior frequência de erosão óssea no nosso grupo CONTROLE foi observada no recesso ulnocárpico, com porcentagem de 2,6% (4 voluntários com erosão óssea verdadeira).

Um trabalho interessante foi publicado por Riente et al (Riente, Delle Sedie et al. 2011), os quais estudaram 200 pés de pacientes com AR (85,0% sintomáticos) e descreveram as alterações ultrasonográficas encontradas. Observaram que, dentre as articulações MTF estudadas (2^a a 5^a MTF), a 2^a MTF foi a mais acometida com derrame articular (35,0%), sinovite proliferativa (26,0%) e captação pelo PD (11,0%). As erosões ósseas, nesse estudo, foram mais prevalentes na 5^a MTF (50,5%), mesmo tendo sido verificado hipertrofia sinovial em menor porcentagem dos casos (15,0%).

Em nosso estudo, observamos escores patológicos de hipertrofia sinovial (pelo menos escore 2) em 80,0% das 2^a MTF avaliadas nos 60 pacientes do grupo AR. Apesar dessa prevalência alta, não houve diferença estatística com o grupo CONTROLE, com porcentagem de hipertrofia sinovial semelhante nos dois grupos ($p=0,895$). A captação pelo PD (pelo menos escore 1), no entanto, foi estatisticamente diferente entre os dois grupos no nosso estudo, com porcentagem de 14,2% no grupo AR comparado com 4,5% no grupo CONTROLE ($p=0,005$). Ainda assim, a regressão logística univariada realizada não conseguiu estabelecer maiores chances de detecção de AR através da comparação do PD entre os grupo para as 2^a MTFs.

Em nosso grupo AR, observamos erosões ósseas em 43,3% na face lateral e em 15,8% na face dorsal das 5^a MTF estudadas, com diferença estatística comparado ao nosso grupo CONTROLE ($p<0,001$). Para o recesso dorsal da 5^a MTF, na verdade, para todas as medidas semiquantitativas analisadas, a regressão logística mostrou chances aumentadas para a detecção de AR, sendo que a essa chance foi multiplicada por 10 com a evolução do

escore 0 para o 3 de hipertrofia sinovial. Mais expressiva ainda foi o resultado da regressão logística univariada para o recesso lateral da 5ª MTF, cuja evolução do escore 0 para o escore 3 aumentou em 100 vezes a chance de detecção de AR, demonstrando a importância desse recesso na avaliação de pacientes em investigação de doenças reumáticas inflamatórias com acometimento dos pés.

Os trabalhos com ultrassom articular em pacientes com AR em outras articulações que não sejam punhos e pequenas articulações das mãos e pés, de maneira geral, apenas descrevem achados ultrassonográficos comumente encontrados em pacientes com AR (Lehtinen, Paimela et al. 1996; Soini, Kotaniemi et al. 2003; Suzuki, Tohda et al. 2009; Riente, Delle Sedie et al. 2010).

Não encontramos outros trabalhos publicados na literatura que tenham avaliado variáveis ultrassonográficas ao mesmo tempo de pequenas, médias e grandes articulações em amostragem expressiva de indivíduos saudáveis, estimando valores quantitativos bem como medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial, PD, erosão óssea e cartilagem articular. Também desconhecemos estudos que tenham analisado todas as medidas acima descritas segundo faixa etária, contribuindo para maior entendimento das alterações articulares de acordo com o envelhecimento.

Da mesma forma, acreditamos ser esse o primeiro estudo de ultrassonografia articular onde se tenha identificado, ao mesmo tempo valores quantitativos e semiquantitativos específicos de AR em relação a indivíduos saudáveis, em tantas articulações de pequeno, médio e grande porte.

Apesar de termos realizado um trabalho com amostragem expressiva de pessoas sem doença articular conhecida, sabemos que estimar uma curva de normalidade para as medidas quantitativas e semiquantitativas pode requerer uma amostragem muito superior. No entanto, o N calculado foi considerado suficiente para demonstrar as diferenças entre as faixas etárias e entre os grupos estudados.

Como um dos objetivos do nosso trabalho foi avaliar as medidas ultrassonográficas máximas dos recessos sinoviais em indivíduos saudáveis, foi

optado por realizar medidas nos maiores bolsões sinoviais encontrados, em cada recesso estudado e, portanto, houve uma padronização flexível do local da aferição dessas medidas. Apesar disso, a reprodutibilidade interobservador testada em nosso estudo variou de boa a excelente.

Os escores semiquantitativos de hipertrofia sinovial que utilizamos em vários recessos articulares, principalmente em articulações de grande porte, foram definidos por nosso grupo, uma vez que não havia padronização na literatura, até recentemente (Hartung, Kellner et al. 2011). Apesar disso, a reprodutibilidade interobservador foi considerada ruim apenas nos recessos radiocárpico e no recesso posterior da articulação glenoumeral (com índices de concordância porém, de 60,5% e 86,8%, respectivamente).

Optou-se por utilizar em nosso trabalho um escore de medida semiquantitativa de hipertrofia sinovial que não diferencia efusão de hipertrofia sinovial. Essa forma de avaliação de sinóvia pelo ultrassom também foi utilizada em vários estudos pregressos (Scheel, Hermann et al. 2005; Ellegaard, Torp-Pedersen et al. 2007; Backhaus, Ohrndorf et al. 2009; Dougados, Jousse-Joulin et al. 2010; Millot, Clavel et al. 2011).

Não realizamos RX das mãos em nossa amostra. Talvez osteoartrites assintomáticas possam justificar nossos achados de maiores escores de hipertrofia sinovial, observados principalmente nos pequenos recessos articulares das mãos e pés com o aumento das faixas etárias em nosso grupo SAUDÁVEL.

As maiores porcentagens de escore 1 de cartilagem foram encontradas na faixa dos 60 aos 80 anos ($p < 0,013$) comparativamente às faixas mais jovens. Esse achado pode se relacionar a dano cartilaginoso decorrente do uso articular (Grassi, Lamanna et al. 1999) na população estudada, apesar do cuidado de excluir indivíduos com sintomas ou com deformidades graves (nódulos de Heberden, Bouchard) nas articulações em questão.

Optamos por não realizar dosagens de anticorpos anti-CCP ou fator reumatoide em nossa amostra SAUDÁVEL. Essa opção, associada também à de não excluir pacientes com osteoartrite assintomática, pareceu a mais pertinente

quando pensamos em recrutar pessoas da comunidade, assintomáticas do ponto de vista articular, objetivando analisar sua estrutura articular transversalmente. Acreditamos que, em uma avaliação prospectiva dessa amostra, a dosagem desses anticorpos seria pertinente, principalmente para identificar, em uma população assintomática, variáveis ultrassonográficas preditoras de evolução para AR.

A análise estatística de algumas variáveis demográficas e relacionadas a hábitos de vida foi provavelmente prejudicada por um N pequeno para algumas delas, como foi o caso do tabagismo.

Trabalhos com maior número de indivíduos, com avaliação de maior quantidade de dados demográficos (maior inclusão de homens, por exemplo) e de variáveis relacionadas à hábitos de vida (maior inclusão de tabagistas, por exemplo) poderão ajudar a melhor definir correlações entre essas variáveis e alterações ultrassonográficas articulares nos indivíduos saudáveis.

A comparação da reprodutibilidade interobservador para as medidas quantitativas do recesso sinovial foi prejudicada pela carência de estudos publicados com esse objetivo. Luz e colaboradores encontraram uma boa reprodutibilidade para a medida quantitativa do recesso sinovial radiocárpico em pacientes com AR (Luz, Furtado et al. 2011). Em nosso estudo a reprodutibilidade interobservador foi considerada excelente para esse recesso. No entanto, no primeiro estudo, as imagens foram captadas e analisadas por observadores diferentes e, no presente estudo, foi realizada a leitura por observadores independentes em imagens captadas e armazenadas.

Em nosso estudo, para as medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial e PD, a reprodutibilidade foi semelhante a encontrada na literatura para a leitura de imagens captadas (Cheung, Dougados et al. 2010). A reprodutibilidade interobservador para medidas semiquantitativas de cartilagem na MCF foi excelente em nosso estudo, comparado à descrição de reprodutibilidade boa a moderada para o mesmo recesso em trabalho já publicado (Filippucci, da Luz et al. 2010).

Para erosão óssea, a reprodutibilidade em nosso trabalho variou de substancial a moderada para os recessos da 2ª MCF. Filippucci e colaboradores descreveram reprodutibilidade moderada a excelente para essa medida, após comparação de observadores com tempo de experiência diferente em USME (Gutierrez, Filippucci et al. 2011).

A comparação dos indivíduos saudáveis com os pacientes com AR no presente estudo produziu valores quantitativos e medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial, PD e erosão óssea específicas de AR. Esses achados podem ajudar no desenvolvimento de um escore ultrassonográfico articular confiável sugestivo dessa doença, já que engloba os recessos sinoviais caracteristicamente acometidos, tanto para pequenas, como para médias e grandes articulações.

Em alguns dos recessos articulares estudados não foi possível estabelecer valores quantitativos específicos de AR em relação aos saudáveis, como foi o caso do quadril e do recesso axilar do ombro. Tal fato ocorreu, provavelmente, por essas articulações terem tido pouco acometimento pela AR em nossa amostra.

Acreditamos que as mais importantes contribuições deste estudo foram a identificação de que o envelhecimento parece realmente estar relacionado ao surgimento de alterações articulares ultrassonográficas, mesmo em população saudável; bem como a descrição de valores ultrassonográficos articulares “específicos” de AR em relação à população saudável.

A definição de valores ultrassonográficos articulares específicos de AR pode contribuir bastante na avaliação ultrassonográfica de pacientes com artropatia inflamatória indiferenciada, assim como na utilização desse método de imagem por médicos menos experientes, que agora podem se apoiar em dados quantitativos frente a uma sinovite subclínica.

A pouca preocupação dos autores que pesquisam sobre ultrassonografia articular em definir esses valores, apesar dos 30 anos de uso da USME, contribuiu provavelmente para termos permanecido com tão pouca normatização

do ultrassom articular na AR, a artropatia inflamatória reconhecidamente mais erosiva e incapacitante.

6. CONCLUSÃO

1. Em nosso grupo SAUDÁVEL, as maiores medidas ultrassonográficas quantitativas foram observadas no quadril e na articulação talonavicular.
2. As maiores medidas semiquantitativas de hipertrofia sinovial em nosso grupo SAUDÁVEL foram observadas nos recessos dorsal da 2ª MTF e da 1ª MTF.
3. Em nosso grupo SAUDÁVEL, as maiores medidas semiquantitativas de PD foram observadas nos recessos radiocárpico e no dorsal da 1ª MTF.
4. As maiores medidas semiquantitativas de erosão óssea, em nosso grupo SAUDÁVEL, foram observadas nos recessos posterior do ombro e no recesso ulnocárpico.
5. Na comparação entre as faixas etárias do grupo SAUDÁVEL, observou-se, para todas as medidas ultrassonográficas estudadas, maiores alterações com o envelhecimento, ou seja, na faixa etária dos 60 aos 80 anos.
6. As variáveis demográficas que se correlacionaram mais frequentemente com as alterações ultrassonográficas no grupo SAUDÁVEL foram: o IMC, o peso, a idade (para articulações de mão) e o gênero masculino.
7. Observou-se diferença estatística entre a ultrassonografia articular dos grupos CONTROLE e AR para as medidas quantitativas sinoviais e semiquantitativas de hipertrofia sinovial, PD, erosão óssea e cartilagem articular para a imensa maioria dos recessos articulares estudados.
8. Foram estabelecidas medidas quantitativas sinoviais específicas de AR para a maioria dos recessos articulares estudados, destacando-se com maiores áreas sob a curva ROC os recessos radiocárpico e ulnocárpico.
9. O recesso articular com maior chance de se detectar AR, a partir da piora (evolução de 0 para 3) dos escores semiquantitativos de hipertrofia sinovial, Power Doppler e erosão óssea foi o radiocárpico.

7. ANEXOS

Anexo I. Comitê de Ética



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/HOSPITAL SÃO PAULO

Data: 05-06-2012 11:13:06
Pagina 1/2
id = 4245

São Paulo, 02 de Outubro de 2009
CEP 1295/09

Ilmo(s). Sr(a).
Pesquisador(a) Flávia Soares Machado
Co-Investigadores: Rita Nely Vilar Furtado; Marla Francisca dos Santos; Rogerio Diniz Takahashi;
Disciplina/Departamento Reumatologia da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo
Patrocinador (Recursos Próprios)

CARTA DE APROVAÇÃO E PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado:

'Avaliação ultrassonográfica articular comparativa entre indivíduos normais e pacientes com artrite reumatóide'

ÁREA TEMÁTICA ESPECIAL: Não há necessidade de envio à CONEP para análise

CARACTERÍSTICA DO ESTUDO: Intervenção diagnóstica

RISCO PACIENTE: Risco mínimo, desconforto moderado, envolvendo coleta de sangue

OBJETIVOS: Estabelecer o padrão de normalidade da medida ultrassonográfica de sinóvia das principais articulações acometidas em pacientes com artrite reumatóide

RESUMO: Será realizado um estudo de corte transversal envolvendo 150 voluntários sadios (grupo controle) e 150 pacientes com artrite reumatóide (AR), segundo os critérios do ACR, sendo que 75 deverão estar em remissão da doença e 75 em atividade da doença. Os voluntários sadios serão captados na comunidade e os pacientes com AR serão captados nos ambulatórios da UNIFESP. Serão recrutados pacientes com idades entre 18 e 80 anos, estratificados em 5 faixas etárias. Os participantes do estudo serão submetidos à avaliação clínica e ultrassonográfica em apenas uma ocasião, sendo avaliados por 3 avaliadores, dois reumatologistas e um radiologista. Os seguintes instrumentos de avaliação clínica serão utilizados apenas no grupo AR: escala visual analógica para dor global, escala visual analógica para dor em movimento, escala visual analógica para dor em repouso, escala visual analógica para edema articular, goniometria das articulações, versão brasileira da subescala de avaliação funcional HAQ, rigidez matinal, avaliação da atividade da doença, critérios de remissão clínica para AR.

FUNDAMENTAÇÃO RACIONAL: A controvérsia envolvendo a definição de hiperplasia sinovial/sinovite e sua questionável aplicação em escores quantitativos e semiquantitativos e a escassez de trabalhos envolvendo articulações normais, mostra que há necessidade de trabalhos com amostra significativa de pessoas sadias para a definição de medidas ultrassonográficas de normalidade de sinóvia que auxilie os reumatologistas na diferenciação entre o normal e o patológico de forma confiável.

MATERIAL E METODO: Estão descritos os procedimentos a serem realizados

TCLE: Adequado, contemplando a resolução 196/96

DETALHAMENTO FINANCEIRA: Sem financiamento externo - R\$ 155755,00

CRONOGRAMA: 24 meses

OBJETIVO ACADÊMICO: Mestrado

PRIMEIRO RELATÓRIO PREVISTO PARA: 07/10/2010, os demais relatórios deverão ser entregues ao CEP anualmente até o término do estudo

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo ANALISOU e APROVOU o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê.

2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.

Rua Botucatu, 572 - 1º andar - conj 14. CEP 04023-062 - São Paulo / Brasil
Tel.: (011) 5571-1062 - 5539 - 7162



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/HOSPITAL SÃO PAULO

Data: 05-06-2012 11:13:06
Página 2/2
id = 4245

3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Anexo II. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido***"Avaliação articular comparativa entre indivíduos normais e pacientes com artrite reumatóide"*****Nome:** _____

Estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, o qual tem como objetivo estabelecer um padrão de normalidade da medida ultrassonográfica de sinóvia das principais articulações e estabelecer uma medida de sinóvia específica de artrite reumatóide.

Todos os participantes serão submetidos a uma consulta médica anteriormente ao exame de ultrassom. Nessa consulta, um médico reumatologista fará perguntas e preencherá questionários simples seguidos de um exame físico das articulações ("juntas"). O exame de ultrassom será realizado em seguida por um médico radiologista e as seguintes articulações serão estudadas: mãos, punhos, cotovelos, ombros, quadris, joelhos, tornozelos e pés. Um médico reumatologista também realizará o exame de ultrassom em alguns dos pacientes. Para a realização do exame de ultrassom o médico especialista passará um gel em cima da articulação a ser estudada e depois passará o aparelho (transdutor). A imagem será processada e visualizada em um monitor (tela). É um exame não doloroso, de fácil e rápida realização e não envolve qualquer irradiação.

Uma pequena quantidade de sangue será coletada no mesmo dia da avaliação clínica e do exame de ultrassom. O sangue será coletado a partir da punção de veia superficial do braço e será utilizado para a realização de um exame de laboratório (velocidade de hemossedimentação – VHS; fator reumatóide e anti-CCP). Poderá ocorrer dor no local da punção ou mesmo formação de hematoma, como em qualquer coleta de exame de sangue.

Não há benefício direto para os participantes. Esperamos com nosso estudo estabelecer um padrão de normalidade de sinóvia para melhor acompanhamento dos pacientes com artrite reumatóide e tentar estabelecer uma medida de sinóvia específica de artrite reumatóide que possa auxiliar no diagnóstico dessa doença.

Os procedimentos habituais oferecidos de rotina no ambulatório de Artrite Reumatóide (prescrição de medicações, fisioterapia) não serão alterados por causa do ultrassom realizado nesse estudo.

Será garantida aos pacientes toda forma de esclarecimentos quanto à metodologia do estudo, antes e em qualquer etapa da pesquisa.

Dúvidas quanto ao desenvolvimento do estudo poderão ser esclarecidas a qualquer momento pela pesquisadora principal Dra. Flávia Soares Machado (telefone: 7621-8771) ou pelo seu orientador Dr. Jamil Natour, ambos pertencentes à disciplina de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo, situada na Rua Botucatu, 740 - 3º andar, fone:5576- 4239. Havendo qualquer dúvida quanto à ética desta pesquisa, os pacientes deverão se dirigir ao Comitê de Ética em Pesquisa, situado na Rua Botucatu, 572 - 1º andar - conjunto 14, fones: 5571-1062, FAX: 5539-7162, e-mail:cepunifesp@epm.br

Os pacientes terão liberdade de recusar a participar ou de retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu tratamento.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

Os pacientes terão o direito de serem atualizados quanto aos resultados obtidos durante a pesquisa e que forem do conhecimento dos pesquisadores.

Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente provocado pelas avaliações propostas pelo estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Os pesquisadores se comprometem a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado (a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo a pesquisa **“Avaliação articular comparativa entre indivíduos normais e pacientes com artrite reumatóide”**

Eu discuti com a Dra. Flávia Soares Machado sobre a minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

_____ Data: __/__/__
Assinatura do paciente/representante legal

_____ Data: __/__/__
Assinatura da testemunha em casos de pacientes analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

_____ Data: __/__/__
Assinatura do responsável pelo estudo.

Anexo III. Avaliação Clínica**"Avaliação articular comparativa entre indivíduos normais e pacientes com artrite reumatoide"**

No: _____

GRUPO CONTROLE + GRUPO AR

Nome: _____ Data: ____/____/____

RH: _____

Idade: ____ anos Sexo: F () M () Cor: A () B () P () N ()

Endereço: _____

Telefones: _____ / _____ / _____

Profissão atual: _____ Profissões anteriores: _____

Tabagismo: () sim () não () ex tabagista Etilismo: () sim () não () ex etilista

Uso de medicações: _____

Outras doenças: _____

Atividade física com mãos: sim () não (). Nota: _____

Atividade física com pés: sim () não (). Nota: _____

Trauma mãos: sim () não (). Nota: _____

Trauma pés: sim () não (). Nota: _____

Digitação: sim () não (). Horas por dia: ____ Há quanto tempo? _____

Atividade física aeróbica regular: ____ minutos/dia. Vezes na semana: ____ Há quanto tempo? ____ meses.

Tipo de atividade aeróbica: _____

Peso: ____ Kg

Estatura: ____ m

IMC: ____ Kg/m²

Anotações:

GRUPO AR:**No:** _____

Tempo de doença: _____ anos.

Tipo funcional: I () II () III () IV () Rigidez matinal: sim () não () minutos: _____

FR: _____ Anti-CCP: _____

atividade sistêmica: () sim () não. Onde? _____

MEDICAÇÃO ATUAL:

AINH (tipo/comprimidos por dia): _____

CE: (dose/dia) _____

Cloroquina ()

MTX (): dose: _____ mg/semana

SSZ ()

Leflunomide ()

Biológicos (). Qual: _____

Número total de DMARDS: _____

Última infiltração: há _____ meses.

Articulações infiltradas?: _____

Droga de base estável nos últimos três meses? () sim () não

Dose de corticóide estável no último mês? () sim () não

Cálculo do DAS 28: _____**VHS:** _____ mm/h**HAQ:** _____**Avaliação global da doença (paciente):** _____**Avaliação global da doença (médico):** _____**Remissão da doença:** ()**Atividade da doença:** ()

Instrumentos de avaliação clínica

No: _____

1. Escala visual analógica (EVA) para dor global (0-10 cm) nas última semana/quatro semanas: ____/____
2. Escala visual analógica (EVA) para fadiga (0-10 cm) nas últimas quatro semanas: ____
3. EVA avaliação global médico: ____

4. Escala visual analógica (EVA) para dor em movimento (0-10 cm) para cada articulação estudada.

Articulações	2 ^a IFP	3 ^a IFP	2 ^a MCF	3 ^a MCF	P	C	GU	Q	J	TT	TN	SubT	1 ^a MTF	2 ^a MTF	5 ^a MTF
Direita															
Esquerda															

5. Escala visual analógica (EVA) para dor em repouso (0-10 cm) para cada articulação estudada.

Articulações	2 ^a IFP	3 ^a IFP	2 ^a MCF	3 ^a MCF	P	C	GU	Q	J	TT	TN	SubT	1 ^a MTF	2 ^a MTF	5 ^a MTF
Direita															
Esquerda															

6. Escala visual analógica (EVA) para edema articular (0-10 cm) para cada articulação estudada.

Articulações	2 ^a IFP	3 ^a IFP	2 ^a MCF	3 ^a MCF	P	C	GU	Q	J	TT	TN	SubT	1 ^a MTF	2 ^a MTF	5 ^a MTF
Direita															
Esquerda															

7. Goniometria: flexão.

Articulações	2 ^a IFP	3 ^a IFP	2 ^a MCF	3 ^a MCF	P	C	GU	Q	J	TT	TN	SubT	1 ^a MTF	2 ^a MTF	5 ^a MTF
Direita															
Esquerda															

8. Articulações Dolorosas e Edemaciadas (direito: branco e esquerdo: cinza)

	1 ^a IFP	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	1 ^a MCF	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	P	C	O	J	1 ^a IFP	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	1 ^a MCF	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	P	C	O	J	
Dolorosas																													
Edemaciada																													

7. HAQ

Dificuldade/ Perguntas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
0																					
1																					
2																					
3																					

Anexo IV. Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Nível de dificuldade	0	1	2	3
1. Vestir-se, amarrar os cordões dos sapatos e abotoar suas roupas?				
2. Lavar sua cabeça e seus cabelos?				
3. Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braço?				
4. Deitar-se e levantar-se da cama?				
5. Cortar um pedaço de carne?				
6. Levar a boca um copo ou uma xícara cheia de café, leite ou água?				
7. Abrir um saco de leite comum?				
8. Caminhar em lugares planos?				
9. Subir cinco degraus?				
10. Lavar e secar seu corpo após o banho?				
11. Tomar banho de chuveiro?				
12. Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?				
13. Levantar os braços e pegar um objeto de aproximadamente 2,5Kg que esteja posicionado pouco acima da sua cabeça?				
14. Curvar-se para pegar suas roupas no chão?				
15. Segurar-se em pé no ônibus ou metrô?				
16. Abrir potes ou vidros de conserva que tenham sido previamente abertos?				
17. Abrir e fechar torneiras?				
18. Fazer compras na redondeza onde mora?				
19. Entrar e sair de um ônibus?				
20. Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e rodo para puxar água?				

Nível de dificuldade :

0 – sem qualquer 1- com alguma 2- com muita 3- incapaz de fazer

Anexo V. Avaliação Ultrassonográfica: "Avaliação articular comparativa entre indivíduos normais e pacientes com artrite reumatóide".

Nome: _____ RH: _____ No: _____ D () E () Data: ____/____/____ US: _____

Articulações	Sinovite quantitativo	Sinovite semiquantitativo				PD semiquantitativo				Erosão semiquantitativo				Cartilagem				
		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	G0	G1	G2	G3	G4
Punho: radiocárpico	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
Punho: radioulnar distal	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
Punho: ulnocárpico	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
2ª MCF dorsal	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	G0	G1	G2	G3	G4
2ª IFP dorsal	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
2ª MCF radial										0	1	2	3	Não				
3ª MCF dorsal	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	G0	G1	G2	G3	G4
3ª IFP dorsal	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
2ª MCF palmar	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
2ª IFP palmar	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
3ª MCF palmar	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
3ª IFP palmar	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
Cotovelo: fossa coronóide	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
Cotovelo: olecraneana	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
Glenoumeral: axilar	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
Glenoumeral: posterior	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
Quadril	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
Joelho	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
Talocrural	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
Talonavicular	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
Talocalcânea	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
1ª MTF: dorsal	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
2ª MTF: dorsal	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
5ª MTF: dorsal	_____/_____/____mm	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	Não				
5ª MTF: lateral										0	1	2	3	Não				

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arnett, F. C., S. M. Edworthy, et al. (1988). "The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis." Arthritis Rheum **31**(3): 315-324.
- Athanasou, N. A. and J. Quinn (1991). "Immunocytochemical analysis of human synovial lining cells: phenotypic relation to other marrow derived cells." Ann Rheum Dis **50**(5): 311-315.
- Backhaus, M. (2001). "Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology." Annals of the Rheumatic Diseases **60**(7): 641-649.
- Backhaus, M., G. R. Burmester, et al. (2002). "Prospective two year follow up study comparing novel and conventional imaging procedures in patients with arthritic finger joints." Ann Rheum Dis **61**(10): 895-904.
- Backhaus, M., S. Ohrndorf, et al. (2009). "Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: a pilot project." Arthritis Rheum **61**(9): 1194-1201.
- Bartok, B. and G. S. Firestein (2010). "Fibroblast-like synoviocytes: key effector cells in rheumatoid arthritis." Immunol Rev **233**(1): 233-255.
- Bax, M., J. van Heemst, et al. (2011). "Genetics of rheumatoid arthritis: what have we learned?" Immunogenetics **63**(8): 459-466.
- Bertolo MB, B. C., Schainberg CG, Neubarth F, Lima FAC, Laurindo IM, Silveira IG, Pereira IA, Loures MAR, Azevedo MN, Freitas MVC, Neto MSP, Xavier RM, Giorgi RDN, Kowasliki SC, Anti SMA (2007). "Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatóide." Rev Bras Reum **47**(3): 151-159.
- Bland, J. H. (1990). "Rheumatoid subluxation of the cervical spine." J Rheumatol **17**(2): 134-137.
- Bos, W. H., G. J. Wolbink, et al. (2010). "Arthritis development in patients with arthralgia is strongly associated with anti-citrullinated protein antibody status: a prospective cohort study." Ann Rheum Dis **69**(3): 490-494.
- Boutry, N., A. Larde, et al. (2004). "Metacarpophalangeal joints at US in asymptomatic volunteers and cadaveric specimens." Radiology **232**(3): 716-724.

- Brown, A. K., P. G. Conaghan, et al. (2008). "An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis." Arthritis Rheum **58**(10): 2958-2967.
- Brown, A. K., P. J. O'Connor, et al. (2004). "Practice, training, and assessment among experts performing musculoskeletal ultrasonography: toward the development of an international consensus of educational standards for ultrasonography for rheumatologists." Arthritis Rheum **51**(6): 1018-1022.
- Brown, A. K., M. A. Quinn, et al. (2006). "Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: evidence from an imaging study may explain structural progression." Arthritis Rheum **54**(12): 3761-3773.
- Carotti, M., F. Salaffi, et al. (2010). "Colour Doppler ultrasonography evaluation of vascularization in the wrist and finger joints in rheumatoid arthritis patients and healthy subjects." Eur J Radiol.
- Chatzidionysiou, K. and R. F. van Vollenhoven (2011). "When to initiate and discontinue biologic treatments for rheumatoid arthritis?" J Intern Med **269**(6): 614-625.
- Cheung, P. P., M. Dougados, et al. (2010). "Reliability of ultrasonography to detect synovitis in rheumatoid arthritis: a systematic literature review of 35 studies (1,415 patients)." Arthritis Care Res (Hoboken) **62**(3): 323-334.
- Cimmino, M. A. and W. Grassi (2008). "What is new in ultrasound and magnetic resonance imaging for musculoskeletal disorders?" Best Pract Res Clin Rheumatol **22**(6): 1141-1148.
- Conaghan, P. G., P. O'Connor, et al. (2003). "Elucidation of the relationship between synovitis and bone damage: a randomized magnetic resonance imaging study of individual joints in patients with early rheumatoid arthritis." Arthritis Rheum **48**(1): 64-71.
- Cooperberg, P. L., I. Tsang, et al. (1978). "Gray scale ultrasound in the evaluation of rheumatoid arthritis of the knee." Radiology **126**(3): 759-763.
- Disler, D. G., E. Raymond, et al. (2000). "Articular cartilage defects: in vitro evaluation of accuracy and interobserver reliability for detection and grading with US." Radiology **215**(3): 846-851.
- Dougados, M., S. Jousse-Joulin, et al. (2010). "Evaluation of several ultrasonography scoring systems for synovitis and comparison to clinical examination: results from a prospective multicentre study of rheumatoid arthritis." Ann Rheum Dis **69**(5): 828-833.

- Dussik, K. T., D. J. Fritch, et al. (1958). "Measurements of articular tissues with ultrasound." Am J Phys Med **37**(3): 160-165.
- Ellegaard, K., S. Torp-Pedersen, et al. (2007). "Ultrasound in finger joints: findings in normal subjects and pitfalls in the diagnosis of synovial disease." Ultraschall Med **28**(4): 401-408.
- Farrant, J. M., A. J. Grainger, et al. (2007). "Advanced imaging in rheumatoid arthritis: part 2: erosions." Skeletal Radiol **36**(5): 381-389.
- Farrant, J. M., P. J. O'Connor, et al. (2007). "Advanced imaging in rheumatoid arthritis. Part 1: synovitis." Skeletal Radiol **36**(4): 269-279.
- Ferraz, M. B. and E. Atra (1989). "Rheumatoid arthritis and the measurement properties of the physical ability dimension of the Stanford Health Assessment Questionnaire." Clin Exp Rheumatol **7**(4): 341-344.
- Filippucci, E., K. R. da Luz, et al. (2010). "Interobserver reliability of ultrasonography in the assessment of cartilage damage in rheumatoid arthritis." Ann Rheum Dis **69**(10): 1845-1848.
- Filippucci, E., A. Farina, et al. (2004). "Grey scale and power Doppler sonographic changes induced by intra-articular steroid injection treatment." Ann Rheum Dis **63**(6): 740-743.
- Firestein, G. S. (2003). "Evolving concepts of rheumatoid arthritis." Nature **423**(6937): 356-361.
- Firestein, G. S. (2009). Kelly's Textbook of Rheumatology Saunders Elsevier.
- Fleming, A., J. M. Crown, et al. (1976). "Early rheumatoid disease. I. Onset." Ann Rheum Dis **35**(4): 357-360.
- Fleming, A., J. M. Crown, et al. (1976). "Incidence of joint involvement in early rheumatoid arthritis." Rheumatol Rehabil **15**(2): 92-96.
- Fox, D. A., A. Gizinski, et al. (2010). "Cell-cell interactions in rheumatoid arthritis synovium." Rheum Dis Clin North Am **36**(2): 311-323.
- Fritz, L. B., H. A. Ouellette, et al. (2007). "Cystic changes at supraspinatus and infraspinatus tendon insertion sites: association with age and rotator cuff disorders in 238 patients." Radiology **244**(1): 239-248.

- Furtado, R. N., L. M. Oliveira, et al. (2005). "Polyarticular corticosteroid injection versus systemic administration in treatment of rheumatoid arthritis patients: a randomized controlled study." J Rheumatol **32**(9): 1691-1698.
- Gaujoux-Viala, C., J. S. Smolen, et al. (2010). "Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis." Ann Rheum Dis **69**(6): 1004-1009.
- Grassi, W. (2003). "Clinical evaluation versus ultrasonography: who is the winner?" J Rheumatol **30**(5): 908-909.
- Grassi, W. and C. e. a. Cervini (1998). "Ultrasonography in rheumatology: an evolving technique." Ann Rheum Dis **57**(5): 268-271.
- Grassi, W., R. De Angelis, et al. (1998). "The clinical features of rheumatoid arthritis." Eur J Radiol **27 Suppl 1**: S18-24.
- Grassi, W., E. Filippucci, et al. (2004). "Musculoskeletal ultrasound." Best Pract Res Clin Rheumatol **18**(6): 813-826.
- Grassi, W., G. Lamanna, et al. (1999). "Sonographic imaging of normal and osteoarthritic cartilage." Semin Arthritis Rheum **28**(6): 398-403.
- Grassi, W., E. Tittarelli, et al. (1993). "Ultrasound examination of metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis." Scand J Rheumatol **22**(5): 243-247.
- Gutierrez, M., E. Filippucci, et al. (2011). "Inter-observer reliability of high-resolution ultrasonography in the assessment of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: experience of an intensive dedicated training programme." Rheumatology (Oxford) **50**(2): 373-380.
- Hartung, W., H. Kellner, et al. (2011). "Development and evaluation of a novel ultrasound score for large joints in rheumatoid arthritis: One year experience in daily clinical practice." Arthritis Care Res (Hoboken).
- Hau, M., H. Schultz, et al. (1999). "Evaluation of pannus and vascularization of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis by high-resolution ultrasound (multidimensional linear array)." Arthritis Rheum **42**(11): 2303-2308.
- Hawley, D. (1995). "Psycho-educational interventions in the treatment of arthritis." Baillieres Clin Rheumatol **9**(4): 803-823.

-
- Hilliquin P, M. C. (1994). Rheumatoid Arthritis. Evaluation and management: early and established disease
- Hong, B. Y., S. H. Lim, et al. (2010). "Detection of knee effusion by ultrasonography." Am J Phys Med Rehabil **89**(9): 715-721.
- Iagnocco, A., E. Filippucci, et al. (2008). "Clinical and ultrasonographic monitoring of response to adalimumab treatment in rheumatoid arthritis." J Rheumatol **35**(1): 35-40.
- Imboden, J. B. (2009). "The immunopathogenesis of rheumatoid arthritis." Annu Rev Pathol **4**: 417-434.
- Jacobson, J. A., R. Andresen, et al. (1998). "Detection of ankle effusions: comparison study in cadavers using radiography, sonography, and MR imaging." AJR Am J Roentgenol **170**(5): 1231-1238.
- Jacoby, R. K., J. A. Cosh, et al. (1973). "Prognosis of rheumatoid arthritis. A prospective survey over 11 years." Ann Rheum Dis **32**(4): 391.
- Jin, W., K. N. Ryu, et al. (2005). "Cystic lesions in the posterosuperior portion of the humeral head on MR arthrography: correlations with gross and histologic findings in cadavers." AJR Am J Roentgenol **184**(4): 1211-1215.
- Kane, D., P. V. Balint, et al. (2004). "Musculoskeletal ultrasound--a state of the art review in rheumatology. Part 1: Current controversies and issues in the development of musculoskeletal ultrasound in rheumatology." Rheumatology (Oxford) **43**(7): 823-828.
- Kane, D., P. V. Balint, et al. (2003). "Ultrasonography is superior to clinical examination in the detection and localization of knee joint effusion in rheumatoid arthritis." J Rheumatol **30**(5): 966-971.
- Kane, D., W. Grassi, et al. (2004). "Musculoskeletal ultrasound--a state of the art review in rheumatology. Part 2: Clinical indications for musculoskeletal ultrasound in rheumatology." Rheumatology (Oxford) **43**(7): 829-838.
- Karim, Z., R. J. Wakefield, et al. (2004). "Validation and reproducibility of ultrasonography in the detection of synovitis in the knee: a comparison with arthroscopy and clinical examination." Arthritis Rheum **50**(2): 387-394.
- Koch, A. E. (2003). "Angiogenesis as a target in rheumatoid arthritis." Ann Rheum Dis **62 Suppl 2**: ii60-67.

- Koski, J. M. (1989). "Axillar ultrasound of the glenohumeral joint." J Rheumatol **16**(5): 664-667.
- Koski, J. M. (1990). "Ultrasonography of the elbow joint." Rheumatol Int **10**(3): 91-94.
- Koski, J. M. (1990). "Ultrasonography of the metatarsophalangeal and talocrural joints." Clin Exp Rheumatol **8**(4): 347-351.
- Koski, J. M. (1992). "Ultrasonography in detection of effusion in the radiocarpal and midcarpal joints." Scand J Rheumatol **21**(2): 79-81.
- Koski, J. M., P. J. Anttila, et al. (1989). "Ultrasonography of the adult hip joint." Scand J Rheumatol **18**(2): 113-117.
- Lee, D. M. and M. E. Weinblatt (2001). "Rheumatoid arthritis." Lancet **358**(9285): 903-911.
- Lehtinen, A., L. Paimela, et al. (1996). "Painful ankle region in rheumatoid arthritis. Analysis of soft-tissue changes with ultrasonography and MR imaging." Acta Radiol **37**(4): 572-577.
- Leong, D. J. and H. B. Sun (2011). "Events in articular chondrocytes with aging." Curr Osteoporos Rep **9**(4): 196-201.
- Liao, K. P., L. Alfredsson, et al. (2009). "Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis." Curr Opin Rheumatol **21**(3): 279-283.
- Linn-Rasker, S. P., A. H. van der Helm-van Mil, et al. (2006). "Smoking is a risk factor for anti-CCP antibodies only in rheumatoid arthritis patients who carry HLA-DRB1 shared epitope alleles." Ann Rheum Dis **65**(3): 366-371.
- Lopez-Ben, R., W. K. Bernreuter, et al. (2004). "Ultrasound detection of bone erosions in rheumatoid arthritis: a comparison to routine radiographs of the hands and feet." Skeletal Radiol **33**(2): 80-84.
- Luukkainen, R., P. Ekman, et al. (2009). "Ultrasonographic findings in metatarsophalangeal and talocrural joints in healthy persons." Clin Rheumatol **28**(3): 311-313.
- Luz, K. R., R. Furtado, et al. (2011). "Interobserver reliability in ultrasound assessment of rheumatoid wrist joints." Acta Reumatol Port **36**(3): 245-250.
- Mandl, P., M. Brossard, et al. (2012). "Ultrasound evaluation of fluid in knee recesses at varying degrees of flexion." Arthritis Care Res (Hoboken).

- Marques Neto JF, G. H., Langen LFB, Cunha MFL, Radominsky S, Oliveira SM (1993). "Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatóide em adulto em amostras da população brasileira." Rev Bras Reum **33**: 169-173.
- McDonald, D. G. and G. R. Leopold (1972). "Ultrasound B-scanning in the differentiation of Baker's cyst and thrombophlebitis." Br J Radiol **45**(538): 729-732.
- Millot, F., G. Clavel, et al. (2011). "Musculoskeletal ultrasonography in healthy subjects and ultrasound criteria for early arthritis (the ESPOIR cohort)." J Rheumatol **38**(4): 613-620.
- Miossec, P. and J. Sany (1989). "[Cartilage and synovial membrane]." Rev Rhum Mal Osteoartic **56**(8-9): 605-608.
- Nam, J. L., K. L. Winthrop, et al. (2010). "Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of RA." Ann Rheum Dis **69**(6): 976-986.
- Naredo, E. and J. W. Bijlsma (2009). "Becoming a musculoskeletal ultrasonographer." Best Pract Res Clin Rheumatol **23**(2): 257-267.
- Naredo, E., I. Moller, et al. (2008). "Power Doppler ultrasonographic monitoring of response to anti-tumor necrosis factor therapy in patients with rheumatoid arthritis." Arthritis Rheum **58**(8): 2248-2256.
- Naredo, E., M. Rodriguez, et al. (2008). "Validity, reproducibility, and responsiveness of a twelve-joint simplified power doppler ultrasonographic assessment of joint inflammation in rheumatoid arthritis." Arthritis Rheum **59**(4): 515-522.
- Ngian, G. S. (2010). "Rheumatoid arthritis." Aust Fam Physician **39**(9): 626-628.
- Nielen, M. M., D. van Schaardenburg, et al. (2004). "Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors." Arthritis Rheum **50**(2): 380-386.
- O'Neill, T. W., C. Cooper, et al. (1994). "Reproducibility of a questionnaire on risk factors for osteoporosis in a multicentre prevalence survey: the European Vertebral Osteoporosis Study." Int J Epidemiol **23**(3): 559-565.
- Ohrndorf, S., A. Hensch, et al. (2011). "Contrast-Enhanced Ultrasonography is More Sensitive Than Grayscale and Power Doppler Ultrasonography Compared to MRI in Therapy Monitoring of Rheumatoid Arthritis Patients." Ultraschall Med.

- Ozgoçmen, S., A. Kiris, et al. (2004). "Evaluation of metacarpophalangeal joint synovitis in rheumatoid arthritis by power Doppler technique: relationship between synovial vascularization and periarticular bone mineral density." Joint Bone Spine **71**(5): 384-388.
- Peterfy, C. G. (2003). "New developments in imaging in rheumatoid arthritis." Curr Opin Rheumatol **15**(3): 288-295.
- Pinals, R. S., A. T. Masi, et al. (1981). "Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis." Arthritis Rheum **24**(10): 1308-1315.
- Prevoo, M. L., M. A. van 't Hof, et al. (1995). "Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis." Arthritis Rheum **38**(1): 44-48.
- Rantapaa-Dahlqvist, S., B. A. de Jong, et al. (2003). "Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis." Arthritis Rheum **48**(10): 2741-2749.
- Ribbens, C., B. Andre, et al. (2003). "Rheumatoid hand joint synovitis: gray-scale and power Doppler US quantifications following anti-tumor necrosis factor-alpha treatment: pilot study." Radiology **229**(2): 562-569.
- Riente, L., A. Delle Sedie, et al. (2010). "Ultrasound Imaging for the rheumatologist XXVII. Sonographic assessment of the knee in patients with rheumatoid arthritis." Clin Exp Rheumatol **28**(3): 300-303.
- Riente, L., A. Delle Sedie, et al. (2011). "Ultrasound imaging for the rheumatologist. XXXI. Sonographic assessment of the foot in patients with rheumatoid arthritis." Clin Exp Rheumatol **29**(1): 1-5.
- Rosenberg, C., S. Arrestier, et al. (2009). "High frequency of ultrasonographic effusion in interphalangeal joints of healthy subjects: a descriptive study." Joint Bone Spine **76**(3): 265-267.
- Sada, P. N., P. Rajan, et al. (1994). "Standards for ultrasonographic measurements of the hip joint in Indian adults." Skeletal Radiol **23**(2): 111-112.
- Salaffi, F., M. Carotti, et al. (2004). "Contrast-enhanced power Doppler sonography of knee synovitis in rheumatoid arthritis: assessment of therapeutic response." Clin Rheumatol **23**(4): 285-290.

- Scheel, A. K., K. G. Hermann, et al. (2005). "A novel ultrasonographic synovitis scoring system suitable for analyzing finger joint inflammation in rheumatoid arthritis." Arthritis Rheum **52**(3): 733-743.
- Scheel, A. K., K. G. Hermann, et al. (2006). "Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints." Ann Rheum Dis **65**(5): 595-600.
- Schmidt, W. A. (2007). "Technology Insight: the role of color and power Doppler ultrasonography in rheumatology." Nat Clin Pract Rheumatol **3**(1): 35-42; quiz 59.
- Schmidt, W. A., B. Schicke, et al. (2008). "[Which ultrasound scan is the best to detect glenohumeral joint effusions?]." Ultraschall Med **29 Suppl 5**: 250-255.
- Schmidt, W. A., H. Schmidt, et al. (2004). "Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography." Ann Rheum Dis **63**(8): 988-994.
- Scott, D. L., F. Wolfe, et al. (2010). "Rheumatoid arthritis." Lancet **376**(9746): 1094-1108.
- Shiozawa, S., K. Tsumiyama, et al. (2011). "Pathogenesis of joint destruction in rheumatoid arthritis." Arch Immunol Ther Exp (Warsz) **59**(2): 89-95.
- Silman, A. J. and J. E. Pearson (2002). "Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis." Arthritis Res **4 Suppl 3**: S265-272.
- Smolen, J. S., R. Landewe, et al. (2010). "EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs." Ann Rheum Dis **69**(6): 964-975.
- Soden, M., M. Rooney, et al. (1989). "Immunohistological features in the synovium obtained from clinically uninvolved knee joints of patients with rheumatoid arthritis." Br J Rheumatol **28**(4): 287-292.
- Soini, I., A. Kotaniemi, et al. (2003). "US assessment of hip joint synovitis in rheumatic diseases. A comparison with MR imaging." Acta Radiol **44**(1): 72-78.
- Suzuki, T., E. Tohda, et al. (2009). "Power Doppler ultrasonography of symptomatic rheumatoid arthritis ankles revealed a positive association between tenosynovitis and rheumatoid factor." Mod Rheumatol **19**(3): 235-244.

- Szkudlarek, M., M. Court-Payen, et al. (2003). "Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis." Arthritis Rheum **48**(4): 955-962.
- Szkudlarek, M., M. Court-Payen, et al. (2001). "Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis: a comparison with dynamic magnetic resonance imaging." Arthritis Rheum **44**(9): 2018-2023.
- Szkudlarek, M., M. Court-Payen, et al. (2003). "Contrast-enhanced power Doppler ultrasonography of the metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis." Eur Radiol **13**(1): 163-168.
- Szkudlarek, M., M. Klarlund, et al. (2006). "Ultrasonography of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis: a comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography and clinical examination." Arthritis Res Ther **8**(2): R52.
- Tak, P. P. and B. Bresnihan (2000). "The pathogenesis and prevention of joint damage in rheumatoid arthritis: advances from synovial biopsy and tissue analysis." Arthritis Rheum **43**(12): 2619-2633.
- Terslev, L., M. A. D'Agostino, et al. (2011). "Which Knee and Probe Position Determines the Final Diagnosis of Knee Inflammation by Ultrasound? Results from a European Multicenter Study." Ultraschall Med.
- Terslev, L., S. Torp-Pedersen, et al. (2005). "Doppler ultrasound findings in healthy wrists and finger joints before and after use of two different contrast agents." Ann Rheum Dis **64**(6): 824-827.
- Terslev, L., S. Torp-Pedersen, et al. (2003). "Estimation of inflammation by Doppler ultrasound: quantitative changes after intra-articular treatment in rheumatoid arthritis." Ann Rheum Dis **62**(11): 1049-1053.
- Terslev, L., S. Torp-Pedersen, et al. (2004). "Doppler ultrasound findings in healthy wrists and finger joints." Ann Rheum Dis **63**(6): 644-648.
- Terslev, L., P. von der Recke, et al. (2008). "Diagnostic sensitivity and specificity of Doppler ultrasound in rheumatoid arthritis." J Rheumatol **35**(1): 49-53.
- Tugwell, P., M. Boers, et al. (2007). "OMERACT: an international initiative to improve outcome measurement in rheumatology." Trials **8**: 38.
- Visser, K. and D. van der Heijde (2009). "Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature." Ann Rheum Dis **68**(7): 1094-1099.

- Wakefield, R. and M. D'Agostino (2010). Essential Applications of Musculoskeletal ultrasound in Rheumatology.
- Wakefield, R. J., P. V. Balint, et al. (2005). "Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology." J Rheumatol **32**(12): 2485-2487.
- Wakefield, R. J., A. K. Brown, et al. (2004). "Musculoskeletal ultrasonography: what is it and should training be compulsory for rheumatologists?" Rheumatology (Oxford) **43**(7): 821-822.
- Wakefield, R. J., P. G. Conaghan, et al. (2004). "Noninvasive techniques for assessing skeletal changes in inflammatory arthritis: imaging technique." Curr Opin Rheumatol **16**(4): 435-442.
- Wakefield, R. J., W. W. Gibbon, et al. (2000). "The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography." Arthritis Rheum **43**(12): 2762-2770.
- Wakefield, R. J., W. W. Gibbon, et al. (1999). "The current status of ultrasonography in rheumatology." Rheumatology (Oxford) **38**(3): 195-198.
- Wakefield, R. J., M. J. Green, et al. (2004). "Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease." Ann Rheum Dis **63**(4): 382-385.
- Weidekamm, C., M. Koller, et al. (2003). "Diagnostic value of high-resolution B-mode and doppler sonography for imaging of hand and finger joints in rheumatoid arthritis." Arthritis Rheum **48**(2): 325-333.
- Zar, J. H. (1999). Biostatistical analysis, Upper Saddle River, N.J.: Prentice Hall.

ABSTRACT

Objectives: to describe both quantitative and semiquantitative joint ultrasound measurements in healthy adult subjects, correlate them with some demographic parameters and to estimate ultrasound measurements specific of RA in joints of different sizes. **Material and Methods:** A cross-sectional study was carried out. Bilateral ultrasound measurements of small, medium and large joints were performed in 130 healthy adults volunteers (HV group), stratified into five age groups (1: 18-29, 2: 30-39, 3: 40-49, 4: 50-59, 5: 60-80 years) and in 60 patients with RA (ACR) (RA group). Quantitative measurements of synovial recess (QSR) (mm) and semiquantitative measures of synovial hypertrophy (SSH), power Doppler (SPD), bone erosion (SBE) (score 0- 3) and articular cartilage (AC) (score 0- 4) were performed by a blinded radiologist. P value <0.05 was set as significant. **Results:** Nine thousand and fifty hundred joint recesses were studied; 76.3% women, mean age of 45.42 years (SD +13.12). The highest QSR and the worst scores of SSH, SPD, SBE and AC were observed in age group 5 ($p < 0.046$). There were some positive correlations among ultrasound measurements and height, age, weight and body mass index in 26,1%, 34,8%, 43,5% and 43,5%, respectively, of all joint recesses studied. Comparison between RA group and CONTROL group (subgroup of 78 volunteers of the HV group matched with RA group) showed cutoff values of QSR specific of RA (greater area under the curve, by ROC curve analysis) at the radiocarpal (3.78mm; AUC= 0.822), ulnocarpal (3.07mm; AUC= 0.812) and distal radioulnar (2.21mm; AUC= 0.783) recesses. For semiquantitative measurements, progression from score 0 to 3, showed greater chance to detect RA at the following recesses (univariate regression, expressed in odds ratio - OR): for SSH: ulnocarpal (OR=100, $p=0.000$) and radiocarpal (OR=70, $p=0.000$); for SPD: radiocarpal (OR=66, $p=0.000$); for SBE, progression from score 0 to 2, showed greater chance to detect RA at the radiocarpal (OR=324, $p=0.000$) and lateral 5th MTP (OR=100, $p=0.000$) recesses. Interobserver reliability ranged from good to excellent. **Conclusion:** Sonographic changes were observed more often in the oldest age group in healthy volunteers. Ultrasonographic measures considered more specific of RA were found in the wrist.